

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

ANNEE: 2018

THESE N°: 184

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

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle. Sofia MANTA
Née le 02 Août 1992 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Vésicule biliaire – Cancer – Traitement – Chirurgie.

JURY

Mr. A. TAGHY

Professeur de Chirurgie Générale

Mr.R. MSSROURI

Professeur de Chirurgie Générale

Mr. M. K. LAHLOU

Professeur de Chirurgie Générale

Mr. J. MDAGHRI

Professeur de Chirurgie Générale

Mr. A. JAHID

Professeur Agrégé Anatomie Pathologique

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

بِسْمِ اللَّهِ
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



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

DOYENS HONORAIRES :

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



ADMINISTRATION :

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

1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS

**ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – **Clinique Royale**
Anesthésie -Réanimation
pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSALD Younes

Pathologie Chirurgicale

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUAZZANI Houria
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUY Mohamed

Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Janvier et Novembre 1990

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

Février Avril Juillet et Décembre 1991

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

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOU DA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie

Médecine Interne – Doyen de la FMPR
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

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

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

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



Radiothérapie
Biophysique
Biophysique

Pr. CHRAIBI Abdelmjid

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

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

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

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*

Endocrinologie et Maladies Métaboliques **Doyen de la FMPA**

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

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

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

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie



Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

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

Novembre 1998

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

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

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

Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

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

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

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



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

Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Pédiatrie
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie



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

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

Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOU Hakima
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Janvier 2004

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

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



Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALLALI Fadoua

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Rhumatologie

Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Cardiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie (mise en disponibilité)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio - Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie - Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo - Phtisiologie
Biochimie
Pneumo - Phtisiologie



Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
Pr. ELABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Noureddine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
Pr. LOUZI Lhousain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed*
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MRABET Mustapha*
Pr. MRANI Saad*
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. RABHI Monsef*
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TABERKANET Mustafa*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

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



Ophtalmologie

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHAKOUR Mohammed *
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. L'KASSIMI Hachemi*
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédique
Hématologie biologique
Chirurgie vasculaire périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Microbiologie *Directeur Hôpital My Ismail*
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-phtisiologie



Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
ORL
Microbiologie
Médecine aéronautique
Biochimie chimie
Radiologie

Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie plastique et réparatrice
Urologie
Gastro entérologie
Anatomie pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie biologique
Anatomie pathologique

Mai 2012

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

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



Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
0.
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie biologique
Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie

Pr. ELFATEMI Nizare
 Pr. EL GUERROUJ Hasnae
 Pr. EL HARTI Jaouad
 Pr. EL JOUDI Rachid*
 Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

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

Avril 2013

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

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

***Enseignants Militaires**



MARS 2014

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

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

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

***Enseignants Militaires**

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

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



AOUT 2015

Meziane meryem
Tahri latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

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

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

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

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





Dédicaces

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 ma très chère sœur Meriem,

Etre ta petite sœur est une fierté pour moi, tu étais toujours là à mes cotés, forte, tendre et toujours à mon écoute. Ton soutien, tes encouragements et tes conseils m'ont beaucoup aidée. J'avais tant attendu ce jour pour te rendre honneur à travers ce modeste travail que je te dédie ma chère soeur. Puisse l'amour et la fraternité nous unir à jamais.

A ma très chère sœur Sobha,

Aucune dédicace ne saurait exprimer tout l'amour que j'ai pour toi. En témoignage de l'attachement, de l'amour et de l'affection que je porte pour toi, je te dédie ce modeste travail. Puisse l'amour et la fraternité nous unir à jamais.

A mon petite soeur Loubna,

À ma Petite Sœur de cœur que j'aime plus que tout, Je te dédie ce travail en témoignage de l'amour et du soutien que tu m'as toujours donné. J'espère que tu trouveras dans cette thèse l'expression de mon affection pour toi. Que Dieu te protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent

A toute ma famille : Mon oncle et mes tantes, à mes cousines :

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

A tous mes amies et mes collègues :

Hind, chayma, yousra, Fatima-zahra, Hala, Amal, Khadija, Oumnia...et tous ceux qui m'entourent avec leur attention et aide. Merci pour votre gentillesse et pour les bons moments qu'on a passé ensemble. Les moments passés à vos cotés resteront à jamais gravés dans mon cœur. Que dieu vous protège et vous procure tout le bonheur que vous méritez.



A notre maître et Président de thèse

Monsieur le Professeur TAGHY AHMED

Professeur de chirurgie générale.

Vous nous avez accordé un immense honneur et un grand privilège en acceptant de présider le jury de notre thèse. Veuillez, Cher maître, trouvé dans ce modeste travail le témoignage de notre haute considération, de notre profonde reconnaissance et de notre sincère respect.

A notre maître et Rapporteur de thèse

Monsieur le Professeur MSSROURI RAHAL

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.*

Veillez accepter ma profonde reconnaissance.

A notre maître et Juge de thèse

Monsieur le Professeur MOHAMED KHALID LAHLOU

Professeur de chirurgie générale

Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi notre jury de thèse. En acceptant de juger notre travail, vous nous accordez un très grand honneur. Veuillez accepter l'expression de nos considérations les plus distinguées.

A Notre Maître et Juge de Thèse

Monsieur MDAGHRI JALIL

Professeur de chirurgie générale

Vous avez accepté avec sympathie de siéger dans ce jury afin de juger mon travail. C'est un grand honneur que vous me faites et je vous en remercie grandement. Veuillez recevoir Cher maitre l'expression de mon profond respect et de notre sincère reconnaissance.

A Notre Maître et Juge de Thèse

Monsieur JAHID AHMED

Professeur de chirurgie générale

Nous vous remercions d'avoir voulu répondre à notre souhait de vous voir siéger parmi nos membres de jury. En acceptant de juger notre travail, vous nous accordez un très grand honneur. Veuillez accepter l'expression de nos considérations les plus distinguées.



*Liste
des abreviations*

Abréviations

5. FU	: 5 Fluoro-Uracile
ACE	: Antigène carcino-embryonnaire.
ADK	: Adénocarcinome.
AJBP	: Les Anomalies de la jonction bilio-pancréatique.
AJCC	: American Joint Committee on Cancer.
AMS	: Artère mésentérique supérieure.
CA 19-9	: Carbohydrate-antigen 19-9.
CCK	: Cholécystokinine.
CIS	: Carcinome in situ.
CPRE	: La cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique.
CSP	: La Cholangite sclérosante primitive.
CTP	: La cholangiographie trans-hépatique percutanée.
CVB	: Cancer de la vésicule biliaire.
GEA	: Gastro-entéro-anastomose.
LOH	: loss of heterozygosity.
MALT	: Tissu lymphoïde associé aux muqueuses
PET	: Tomographie par émission de positon.
UICC	: International Union Against Cancer.
VB	: Vésicule biliaire.
VBP	: Voie biliaire principale.
α FP	: α foeto-protéine.



*Liste
des illustrations*

Liste des figures

Figure 1: les voies biliaires intra-hépatiques

Figure 2 : Voies biliaires extra hépatiques

Figure 3: Vésicule biliaire et conduits biliaires extra-hépatiques

Figure 4 : Les différentes variations d'abouchement du canal cystique

Figure 5 : Artère cystiques

Figure 6 : Variations de l'artère cystique

Figure 7– Drainage veineux de la vésicule biliaire

Figure 8: Drainage lymphatique de la vésicule biliaire

Figure 9: Innervation autonome de la vésicule biliaire

Figure 10: Histologie de la vésicule biliaire

Figure 11: Muqueuse vésiculaire faite de projections papillaires ornées par un épithélium simple prismatique.

Figure 12 : Adénocarcinome vésiculaire. Aspect macroscopique

Figure 13: coupe histologique d'un adénocarcinome vésiculaire infiltrant. (Les flèches fines repèrent la muqueuse vésiculaire normale. les flèches épaisses montrent le carcinome infiltrant, dépassant la membrane basale)

Figure 14 : coupe histologique : représentation des stades T sur une paroi vésiculaire normale

Figure 15: Modes de dissémination du cancer. (VB : voies biliaires)

Figure 16 : Incidence du cancer de la vésicule biliaire dans le monde

Figure 17 – Incidence du cancer de la vésicule biliaire selon le sexe et l'âge

Figure 18 : Lithiase vésiculaire et épaissement de la paroi vésiculaire

Figure 19. Cholécystite xanthogranulomateuse : vue macroscopique d'une pièce de cholécystectomie

Figure 20: Échographie abdominale: polypes et masses vésiculaires.

Figure 21: Adénomyomatose (ou adénomyose) de la vésicule biliaire

Figure 22: Maljonctions bilio-pancréatiques et reflux bilio-pancréatique.

Figure 23: Cholangite sclérosante primitive.

Figure 24: Une coupe échographique montrant une formation tissulaire endoluminale de 32X25mm d'aspect hétérogène associée à une lithiase vésiculaire de 22,6mm

Figure 25 : Coupe échographique montrant une volumineuse masse tumorale hétérogène de 9cm occupant le lit vésiculaire et débordant sur les segments IV et V. Elle refoule le TP et comprime la VBP

Figure 26 : TDM d'un adénocarcinome vésiculaire

Figure 27 : IRM en coupe axiale après injection de gadolinium (A) et cholangio-IRM 2D (B)

Figure 28 : (A) une coupe TDM, (B) un PET et (C) un PET/Scan d'un patient présentant un CVB de découverte fortuite après cholécystectomie.

Figure 29: CRPE. Aspect en trognon de pomme

Figure 30: CRPE : Aspect en cupule d'un CVB

Figure 31:Résection hépatique atypique emportant 2 à 3 cm de parenchyme en regard du lit vésiculaire selon Glenn

Figure 32: Cholécystectomie avec bi-segmentectomie antérieure IVb-V

Figure 33 (A-B-C-D-E-F) : photos d'une bi-segmentectomie IVb-V

Figure 34: pièce de bi-segmentectomie IVb-V

Figure 35: Cholécystectomie avec plurisegmentaires.

Figure 36 : Cholécystectomie avec hépatectomie droite élargie au segment IV

Figure 37: A) Curage ganglionnaire, B) Squelettisation du pédicule hépatique

Figure 38: résection des orifices de trocart

Figure 39: Intubation transtumorale selon Praderi

Figure 40 : Intubation trans-tumorale à drain perdu selon Huguet

Figure 41 : Prothèse de Kron

Figure 42: Extension des cancers de la vésicule biliaire :

Figure 43: Arbre décisionnel. Technique chirurgicale devant un cancer de la vésicule biliaire (CVB) diagnostiqué en préopératoire

Figure 44: Arbre décisionnel. Conduite à tenir devant un cancer de la vésicule biliaire (CVB) découvert fortuitement en post- ou en peropératoire

Figure 45 : Echographie Abdominal: Formation tissulaire au niveau du hile hépatique mal limitée d'allure tumoral suspecte + Adénopathie coelio-mésentérique + VB lithiasique

Figure 46: TDM Abdominal: Calculo-Kc dans la forme infiltrante avec extention tumoral au niveau du segment IV

Figure 47 : TDM Abdominal : Aspect d'un Calculo-cancer de la VB+ envahissement tumoral hépatique+

Nodule métastatiques satellites

Figure 48 :TDM Abdominal : -Vésicule biliaire lithiasique, avec processus tumoral du segment hépatique ; compression du hile avec dilatation des VBIH, l'hypothèse d'un adénocarcinome de point départ vésiculaire fort probable -Masses surrenaliennes bilatérales compatibles avec des localisations secondaires

Liste des Tableaux

Tableau 1 : Classification TNM selon UICC/AJCC (6^{ème} édition ; 2002)

Tableau 2: Performance de la TDM dans le bilan d'extension

Tableau 3 : Les performances de la TDM injectée

Tableau 4: Performances diagnostiques de l'IRM

Tableau 5 : Études phase II de chimiothérapie chez les patients avec cancer de la vésicule biliaire.

Tableau 6: Etude phase III de chimiothérapie chez les patients avec cancer de la vésicule biliaire

Tableau 7 – Circonstance de découverte (N=51)

Tableau 8– Signes Physiques (N=51)

Tableau 9 – Résultats du bilan hépatique (N=35)

Tableau 10– Résultats de l'échographie Abdominal (N=44)

Tableau 11– Résultats de la TDM Abdominal (N=34)

Tableau 12– Chirurgie Curative (N=51)

Tableau 13– Chirurgie Palliative (N=51)

Tableau 14– Résultats de l'exploration peropératoire (N=51)

Tableau 15 – Localisation Tumoral (N=51)

Tableau 16: Répartition des malades en fonction du sexe d'après les données de la Littérature

Tableau 17 : répartition des malades en fonction de l'âge moyen de survenue de cancer de la VB d'après les données de la littérature

Tableau 18: Répartition des malades en fonction de la présence de lithiase vésiculaire selon la littérature

Tableau 19: Signes cliniques en cas de cancer vésiculaire selon la littérature

Tableau 20: Troubles biologiques observés en cas du cancer de la VB

Tableau 21 : Sensibilité et spécificité du Ca 19-9 d'après les données de la littérature

Tableau 22 : sensibilité et spécifié de l'antigène carcino-embryonnaire d'après les données de la littérature

Tableau 23: Répartition selon les résultats de l'échographie d'après les données

Tableau 24: Répartition selon les résultats scannographiques d'après les données de la littérature

Tableau 25: Répartition des malades selon les traitements réalisés dans les différentes séries

Tableau 26: Répartition des malades selon les techniques chirurgicales curatives

Tableau 27 : La fréquence de l'adénocarcinome dans les différentes séries

Tableau 28 : Degré de différenciation des adénocarcinomes dans les différentes séries (en %)

Tableau 29: Risque d'extension ganglionnaire et métastatique selon le stade T (%)

Tableau 30: Différents classes T selon la littérature

Tableau 31: La survie du cancer de la vésicule biliaire à 5 ans

Liste des Graphiques

Graphique 1 : les cancers digestifs enregistrés à l'INO entre 1985 et 2000

Graphique 2 : Répartition des patients selon les tranches d'âges

Graphique 3 : La répartition des patients par sexe.

Graphique 4 : Répartition des malades selon les résultats de l'hémogramme

Graphique 5 : Répartition des patients selon les taux des marqueurs tumoraux

Graphique 6 : Répartition des patients selon la résecabilité de la tumeur.

Graphique 7 : répartition des patients selon le type histologie.

Graphique 8 : répartition des patients selon la différenciation tumorale.

Graphique 9 : répartition des patients selon le type de la tumeur primitive.

Graphique 10 : répartition des patients selon la présence ou non d'adénopathies régionales.

Graphique 11 : répartition des patients selon la localisation de métastase .



INTRODUCTION	1
HISTORIQUE	3
RAPPELS	5
I-Rappel Anatomique	6
I-1-Anatomie Des Voies Biliaires	6
I-1-1-Les voies biliaires intra-hépatiques	6
I-1-2-Voies biliaires extra hépatiques	7
I-1-2-1-La voie biliaire principale	8
A-Le canal hépatique commun	8
B-Le canal cholédoque	9
I-1-2-2-La voie biliaire accessoire	9
A-La Vésicule biliaire	9
B-Le conduit cystique	12
I-2-Vascularisation de la vésicule biliaire	13
I-2-1-Vascularisation Artérielle	13
I-2-2-Drainage Veineux	15
I-3-Drainage lymphatique	16
I-4-Innervation	18
II-Carcinogénèse	19
II-1-Histoire naturelle du cancer de la vésicule biliaire	19
II-2-Biologie moléculaire	19
a. Gène K-ras	20
b. Gène TP53	21
c. Gène CDKN2	21
d. Autres anomalies	22
III- Histologie De La Vesicule Biliaire	23
III-1-La muqueuse	24
III-2. La sous muqueuse	25
III-3. La musculuse	25
III-4. La séreuse	25
IV-Anatomopathologie	26
IV-1. Description macroscopique	26

IV-2. Description microscopique	27
a.1. Tumeurs épithéliales	27
b.2. Tumeurs non épithéliales	29
IV-3-CLASSIFICATIONS	29
IV-4-Modes de disséminations des cancers vésiculaires	31
V-Epidémiologie.....	34
V-1-Epidémiologie descriptive	34
A-Incidence	34
B-Terrain	36
B-1-Sexe	36
B-2-L'âge	36
V-2-Epidémiologie causale	37
A-Lésion précancéreuse	37
A-1- La Lithiase vésiculaire	37
A-2-La cholécystite chronique lithiasique	39
A-3. La cholécystite xanthogranulomateuse	40
A-4- Les polypes vésiculaires	41
A-5-Adénomyomatose	42
A-6-Anomalies de la jonction bilio-pancréatique (AJBP) :.....	43
A-7-Portage chronique d'infection de la bile	45
A-8- La Cholangite sclérosante primitive (CSP)	45
A-9-Vésicule porcelaine	48
B- Risque professionnel et carcinogénèse	48
C- Facteurs familiaux et génétiques	49
D-Autres facteurs de risque	49
D-1-L'âge	49
D-2-L'origine ethnique.....	49
D-3- Le sexe féminin.....	50
D-4-l'obésité	50
VI-Diagnostic Positif	50
VI-1-ETUDE CLINIQUE	50
A-Circonstance de Découverte.....	50
A.1-Découverte Fortuite	50

A-1-1-La découverte peropératoire	50
A-1-2-La découverte anatomopathologique.....	51
B-Signes Fonctionnels	51
a-Douleur	52
b-Ictère	52
c-Autres signes	53
d-Les signes généraux	53
C-Examen Clinique	54
a. Masse de l'hypochondre droit	54
b. Sensibilité de l'hypochondre droit	54
c. Hépatomégalie	54
D-Formes Cliniques.....	54
a-Une cholécystite.....	54
b-Une péritonite biliaire	54
c-Une angiocholite aigue.....	54
d-Le syndrome de Mirizzi	55
e-Des fistules tumorales bilio-digestive	55
VI-2-Etude Paraclinique	55
A-Exploration biologique.....	55
A-1- Bilan hépatique et inflammatoire	55
A-2- Les marqueurs tumoraux	55
A-3. Etude cytologique de la bile	56
B-Exploration radiologique	57
B-1-Echographie Abdominale	57
B-2-L'échographie de contraste.....	60
B-3- Echo-doppler couleur	61
B-4-Tomodensitométrie (TDM)	61
B-5- Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)	63
B-6-La Cholangio-IRM (MRCP)	64
B-7-Tomographie par émission de positrons (TEP).....	65
B-8-L'écho-endoscopie	67
B-9- Cholangiographie	67
a-La cholangiographie percutanée	67

b-Cholangiographie par voie rétrograde endoscopique (CPRE)	68
B-10-L'angiographie hépatique	69
B-11-Laparoscopie	70
VII-Bilan D'extension En Cas De Diagnostic Postoperatoire Du CVB.....	70
VIII-Diagnostic Differentiel	71
IX-Prise En Charge Therapeutique	72
IX-1-But	72
IX-2-Moyens.....	72
IX-2-1-Traitement Curatif	72
a. Voie d'abord.....	73
b-Technique	74
A-Cholécystectomie simple	74
B-Cholécystectomie élargie au parenchyme hépatique péri-vésiculaire	74
IX-2-2-Traitement palliatif	86
A-Chirurgie palliative	86
A-1-Drainages prothétiques	86
A-2-Anastomoses bilio-digestives	89
B-Traitement palliatif non chirurgical.....	90
B.1. Drainage biliaire trans-hépatique percutané	90
B.2. Drainage biliaire endoscopique transpapillaire.....	92
IX-2-3-Traitement adjuvant	93
A-Chimiothérapie	93
B-Radiothérapie	95
C-Alternatives thérapeutiques	96
c.1. Cryothérapie	96
c.2. Thérapie génétique	96
IX-3-Indications	96
IX-3-1-Patients opérables.....	96
A-Découverte préopératoire et peropératoire	96
1. Indications en fonction du stade histologique	96
B-Indications en cas de diagnostic sur pièce de cholécystectomie	101
IX-3-2-Patients non opérables	104
A-Traitement palliatif non chirurgical	104

A-1-Drainage biliaire transhépatique percutané	104
A-2-Drainage biliaire endoscopique transpapillaire	105
A-3-Traitement adjuvants	105
A-4. Place de la laparoscopie	105
A-5-chirurgie prophylactique	106
X-Surveillance post-thérapeutique	106
XI-Facteurs de pronostic	107
A- Age	107
B- Clinique	107
1- Ictère	107
2- Masse palpable	107
C- Anatomopathologique	108
1- Aspect macroscopique	108
2- Type histologique	108
3- Stade d'extension	108
4- Engainements nerveux et les emboles vasculaires	108
5- Envahissement ganglionnaire	109
6- Métastases	109
D. Thérapeutique	109
1- Type de chirurgie	109
2- Résidu tumoral	109
MATERIELS ET METHODES	111
I- Fiche d'exploitation	113
II- Résumés des observations (Tableaux).....	119
RESULTATS	146
I. Description de la population	147
A-Epidemiologie	147
a-Age	147
b. Sexe	148
B-Antécédents	148
C-Présentation clinique	149
a. Circonstances de découverte.....	149
b. Signes physiques	150

D-Explorations biologiques	151
a- La formule numération sanguine	151
b-Le bilan hépatique	152
c-Bilan de la crase	152
d-Les marqueurs tumoraux	153
E. Explorations radiologiques	153
a- Echographie abdominale	153
b-Tomodensitométrie abdominale (TDM)	156
c-Bili-IRM	159
d-Autres examens complémentaires réalisés	159
1-Echo-Endoscopie	159
2-Echo-doppler	159
3-Angio-Scanner	159
4-FOGD	159
II-Traitement	160
A-Opérabilité	160
B. Résécabilité	162
C. Traitement chirurgical	162
C.1. Chirurgie à visée curative	162
C.2. Chirurgie à visée palliative	163
D-Traitement palliatif non chirurgical	164
D-1-Chimiothérapie	164
D.2.Radiothérapie	164
E.Laparotomie exploratrice	164
F- Topographie de la tumeur	165
III-Suites Operatoires	166
A. Mortalité postopératoire.....	166
B. Morbidité	166
1. Suites simples	166
2. Morbidité	166
IV-Les données anatomo-pathologiques	167
A-Le type histologique	167
B- Différenciation tumorale	168

C. Classification TNM	169
1. Tumeur primitive	169
2. Adénopathies régionales	170
3. Métastases à distance	171
V-Suivi à long terme	172
DISCUSSION	173
I. Epidémiologie	174
a-Incidence	174
b-Sexe	174
c. Age	176
II. Les facteurs de risque	177
III. Diagnostic positif	178
A. Etude clinique	178
B- Etude paraclinique	180
b.1. Examen biologiques	180
b.2. Examens radiologiques	183
IV. Traitement	188
V. Indications	191
VI. Histologie	193
VII. Classification	196
VIII. Résultats et survies	197
a. Mortalité opératoire	197
b .Morbidité	197
c. Survie	198
IX-Prevention:	199
A-Cholécystectomie prophylactique	199
B-Comment améliorer le pronostic ?	200
CONCLUSION	201
RESUMES	204
BIBLIOGRAPHIE	208



Les cancers de la vésicule biliaire sont des tumeurs agressives, relativement rares, se plaçant cinquièmes des cancers du tractus digestif.

L'association à une lithiase vésiculaire est quasi constante et c'est le facteur de risque le plus important. [1]

En absence de signes cliniques spécifiques, les cancers de la vésicule biliaire sont découverts souvent de manière fortuite au décours d'une cholécystectomie ou après l'examen anatomopathologique, [2] le diagnostic de néoplasie est alors non établi en préopératoire, faisant de ces cancers une entité hétérogène. [3]

Les moyens d'imageries reposent essentiellement sur l'échographie et le scanner abdominal, contribuant considérablement au diagnostic, ainsi qu'à l'évaluation de l'extension locorégionale de ces cancers. [4]

Le principal moyen thérapeutique potentiellement curatif est la chirurgie, celle-ci doit être réalisée dans des conditions optimales, et obéir à des règles carcinologiques afin de ne pas compromettre le pronostic déjà sévère de la maladie. Cependant, les possibilités chirurgicales sont rares pour une pathologie souvent découverte à un stade avancé.

En situation métastatique, la chimiothérapie reste la seule arme thérapeutique. [1]

Pour ce qui est du diagnostic de certitude, l'étude anatomopathologique de la pièce de cholécystectomie demeure l'unique moyen. [5]

Néanmoins, les cancers de la vésicule biliaire restent de très mauvais pronostic puisque leurs taux de survie à 5 ans ne dépassent pas 5 %. [6]

Le but de notre travail est de mettre en évidence la difficulté du diagnostic des cancers de la vésicule biliaire et de démontrer l'intérêt de l'examen histologique ainsi que la mise en place du traitement chirurgical lors de la prise en charge de ces cancers et ceci à travers les données de la littérature et aussi, par l'étude d'une série de 51 cas de cette pathologie traitée au sein du service de chirurgie « B » du CHU de Rabat, tout en précisant leurs caractéristiques diagnostiques, thérapeutiques et évolutives.



En 1777, le cancer de la vésicule biliaire a été décrit pour la première fois par **Maximilien Von stoll** à l'occasion de deux constatations autopsiques publiées dans Ratio Medendi. [7]

FARDEL a publié en 1840 la première description de l'ensemble de la maladie.

RIPPAL évoquait en 1849, la lithiase comme principale étiologie du cancer, puis **CARNOT** proposait le terme calculo cancer en 1849.

PACK, en 1953 a réalisé la première hépatectomie droite pour cancer de la vésicule biliaire, puis en 1954 **GLENN** a proposé la cholécystectomie élargie au lit vésiculaire avec curage ganglionnaire.

En 1957, **COUINAUD** a proposé une trisegmentectomie hépatique emportant la partie antérieure des segments IV, V et VI alors que **PACK** proposait en 1961 une trisegmentectomie des segments IV, V et VIII. [8]

Les travaux de **FAHIM** en 1962, ont permis une meilleure connaissance du mode d'envahissement de ce cancer. [9]

Sur le plan anatomopathologique **NEVIN** et **MORAN** proposaient en 1976 leurs classifications et en 1987, l'union Internationale Contre le Cancer (UICC) a établi la classification TNM qui présente en plus un intérêt pronostique. [10]



I-Rappel Anatomique :

I-1-Anatomie Des Voies Biliaires

Les voies biliaires constituent le système collecteur de la bile. Celle-ci est excrétée par les hépatocytes dans les canalicules biliaires, puis dans les canaux segmentaires et enfin dans la voie biliaire principale qui assure son écoulement dans le duodénum.

La vésicule biliaire est un réservoir latéral dans lequel la bile s'accumule entre les repas.

La description anatomique de cet arbre biliaire est classiquement divisée en :

I-1-1-Les voies biliaires intra-hépatiques

I-1-2-Les voies biliaires extra-hépatiques. [11]

I-1-1-Les voies biliaires intra-hépatiques :

L'anatomie des voies biliaires intra-hépatiques est calquée sur celle du système porte.

D'une manière générale, les voies biliaires sont adjacentes et antéro-supérieures aux branches portales. [11]

Les canaux biliaires forment un riche réseau satellite au réseau portal. Leur diamètre augmente à chaque fois qu'on se rapproche du hile hépatique. [12]

Les canalicules biliaires se jettent dans les canaux biliaires périlobulaires par l'intermédiaire des passages de Hering.

A leur tour, les canaux biliaires périlobulaires débouchent dans les canaux biliaires interlobulaires qui sont situés dans les espaces de Kiernan .Ceux-ci drainent la bile des canaux interlobulaires dans les grands canaux hépatiques droit et gauche.

Les canaux biliaires périlobulaires et interlobulaires de petite taille ont un épithélium cubique. Les canaux interlobulaires de plus grand diamètre sont bordés par un épithélium prismatique simple, dont le pôle apical possède un plateau strié. Cet épithélium renferme des gouttelettes de graisse et parfois, des cristaux de cholestérol. Il est admis que ces cellules sont capables de concentrer la bile grâce à un processus d'absorption. [13]

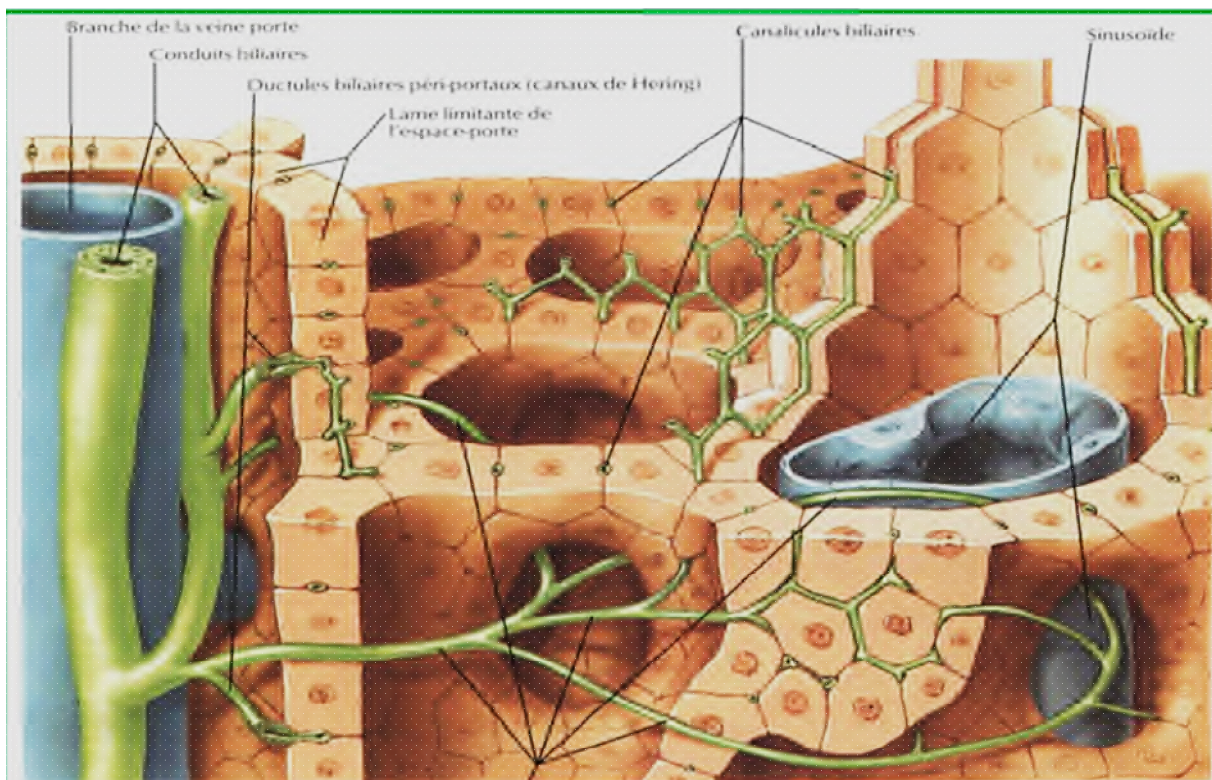


Figure 1: les voies biliaires intra-hépatiques [12]

I-1-2-Voies biliaires extra hépatiques :

Les voies biliaires extra-hépatiques sont représentées par une voie principale et une voie accessoire. La jonction entre ces deux voies se fait par confluence entre les canaux cystique et hépatique commun formant le canal cholédoque. [13]

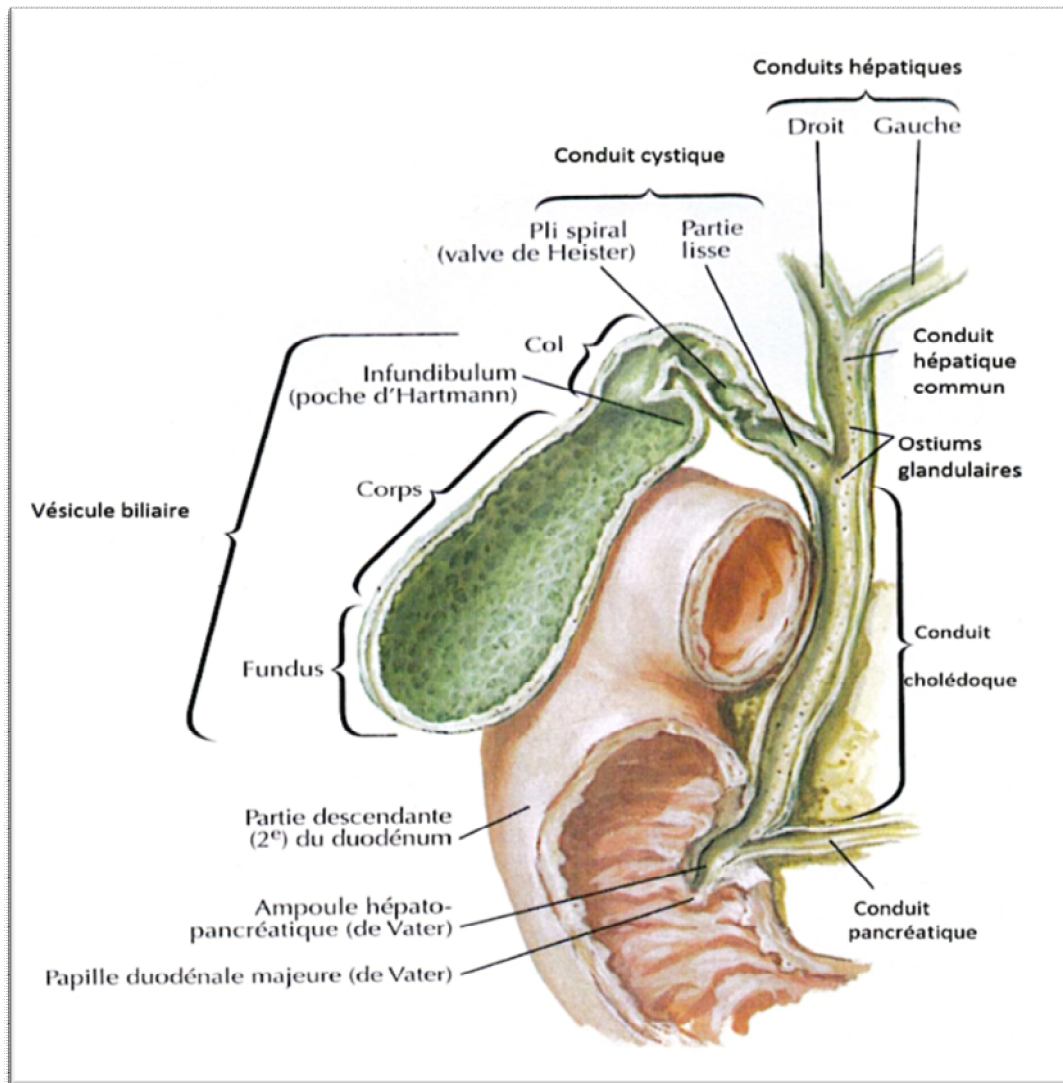


Figure 2 : Voies biliaires extra hépatiques [14]

I-1-2-1-La voie biliaire principale : [13]

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

A-Le canal hépatique commun :

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

Il est situé le long du bord libre du petit épiploon, et fait suite au confluent de ses deux branches d'origine. Il a une longueur de 4 à 6 cm et un calibre de 5 mm .Il reçoit à angle aigu le canal cystique, long de 3 à 4 cm, provenant de la vésicule biliaire. De cette réunion naît le canal cholédoque d'une longueur de 6 à 8 cm.

B-Le canal cholédoque :

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

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

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

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

I-1-2-2-La voie biliaire accessoire [13]

La voie biliaire accessoire est constituée de la vésicule biliaire et le conduit cystique, a pour fonction le stockage et la concentration de la bile

A-La Vésicule biliaire [15]

Réservoir musculo-membraneux, elle est située à la face inférieure ou viscérale du foie, à la limite des foies droit et gauche, dans une fossette dont elle est séparée par un espace celluleux plus ou moins lâche, traversée par des veines et qui constitue un plan de clivage.

Longue de 8 à 10 cm, large de 3 à 4 cm, la vésicule biliaire a une morphologie très variable, on lui distingue classiquement trois portions :

*Le **fond** vésiculaire répond à l'échancrure cystique du bord inférieur du foie. Entièrement péritonisé, il correspond dans la région de l'hypochondre droit, à l'angle délimité par le rebord chondro-costal droit et le bord droit du muscle droit de l'abdomen revêtu par le péritoine pariétal antérieur. Ainsi, la partie ventrale de la vésicule biliaire entre en rapport avec les espaces péritonéaux entourant le foie, le récessus sous-phrénique droit et le récessus sous-hépatique droit, ce qui explique les irradiations cliniques dans les phénomènes inflammatoires de cet organe.

*Le **corps** vésiculaire est orienté d'avant en arrière et de dehors en dedans ; à son niveau, la capsule de Glisson du foie est épaissie en une plaque vésiculaire, qui se prolonge directement, en dedans, avec la plaque hilaire. Le bord gauche de la portion sus-hépatique de la veine cave inférieure et le milieu de la fossette cystique constituent les deux repères qui délimitent la scissure principale du foie. La face inférieure du corps est en rapport, par l'intermédiaire du péritoine viscéral, avec la portion droite du côlon transverse, l'angle supérieur du duodénum et la partie descendante du duodénum. Les fistules de la vésicule biliaire se feront préférentiellement avec le duodénum et accessoirement avec le côlon. Le corps est plaqué sur la face inférieure du foie par le péritoine hépatique. Il existe de nombreuses variations, dans la péritonisation, à ce niveau : la vésicule peut presque disparaître entre les berges du lit vésiculaire ou, au contraire, s'en dégager et être rendue mobile sur un véritable mésocyste.

*Le **col** forme la partie la plus postérieure et la plus étroite de cet organe. Il présente une disposition en siphon en se dirigeant en avant et en bas, ce qui contribue à déterminer des bosselures dont la plus visible est le bassinnet. Le col de la vésicule peut être unis au duodénum ou au côlon par un prolongement du petit omentum formant le ligament cystico-colique ou le ligament cystico-duodéal.

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

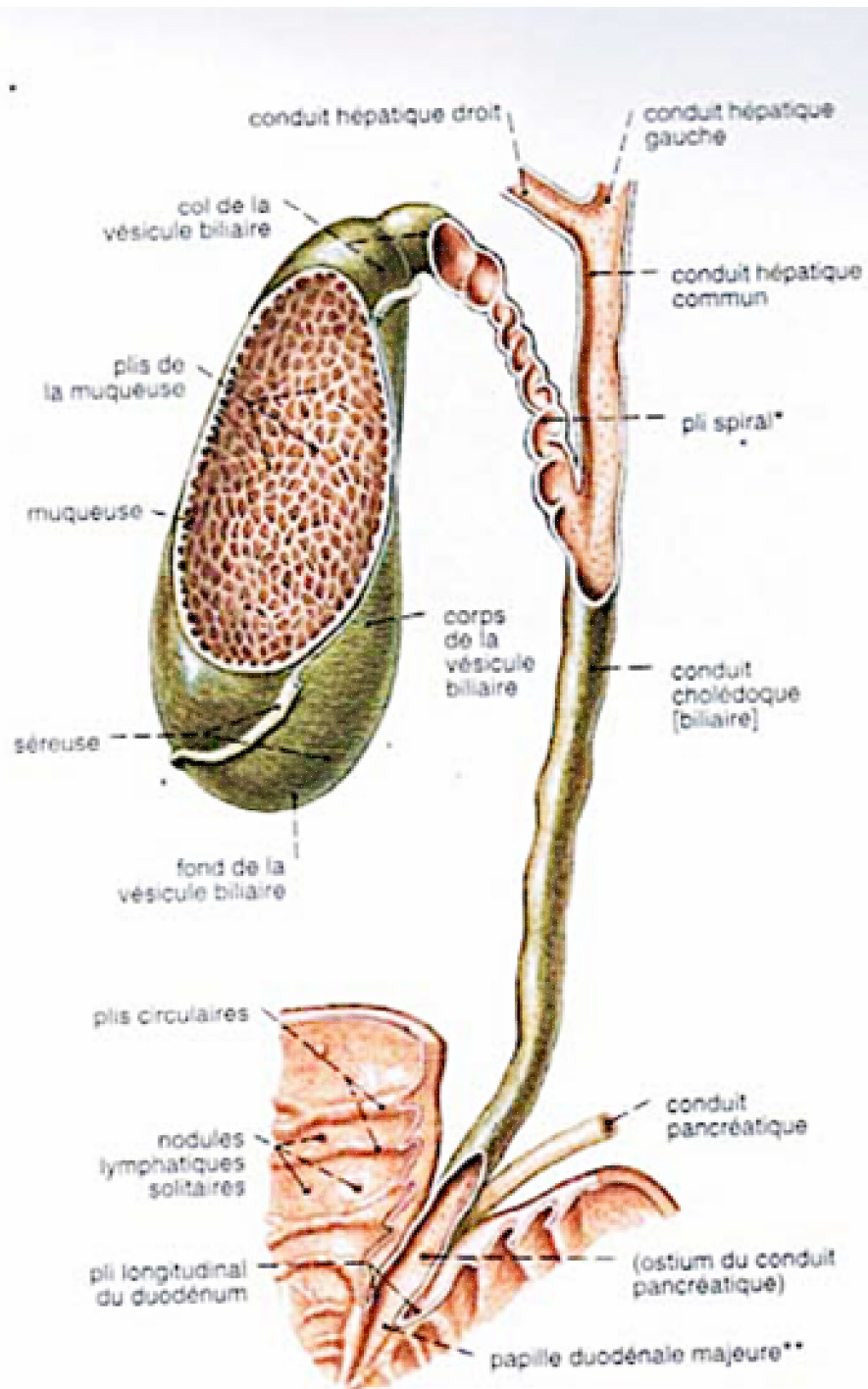


Figure 3: Vésicule biliaire et conduits biliaires extra-hépatiques [16]

B-Le conduit cystique: [15]

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

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

Enfin, exceptionnellement (moins de 2 % des cas), le conduit cystique se jette dans le conduit hépatique droit ou le conduit sectoriel latéral droit. Ainsi se trouvent constitués des conduits hépato-cystiques drainant soit la totalité du foie droit, soit le secteur latéral droit. Cette variante anatomique, qui est la plus dangereuse, doit être impérativement reconnue lors de la cholécystectomie pour éviter une lésion de la voie biliaire principale.

Les conduits hépato-cystiques sont parfois désignés improprement sous le terme de conduits biliaires «aberrants ». Les conduits biliaires aberrants existent en effet, mais ils constituent des anomalies bien définies des voies biliaires et non pas des variations. De plus, sur le plan pratique, les conséquences qu'ils peuvent entraîner sont de portée limitée.

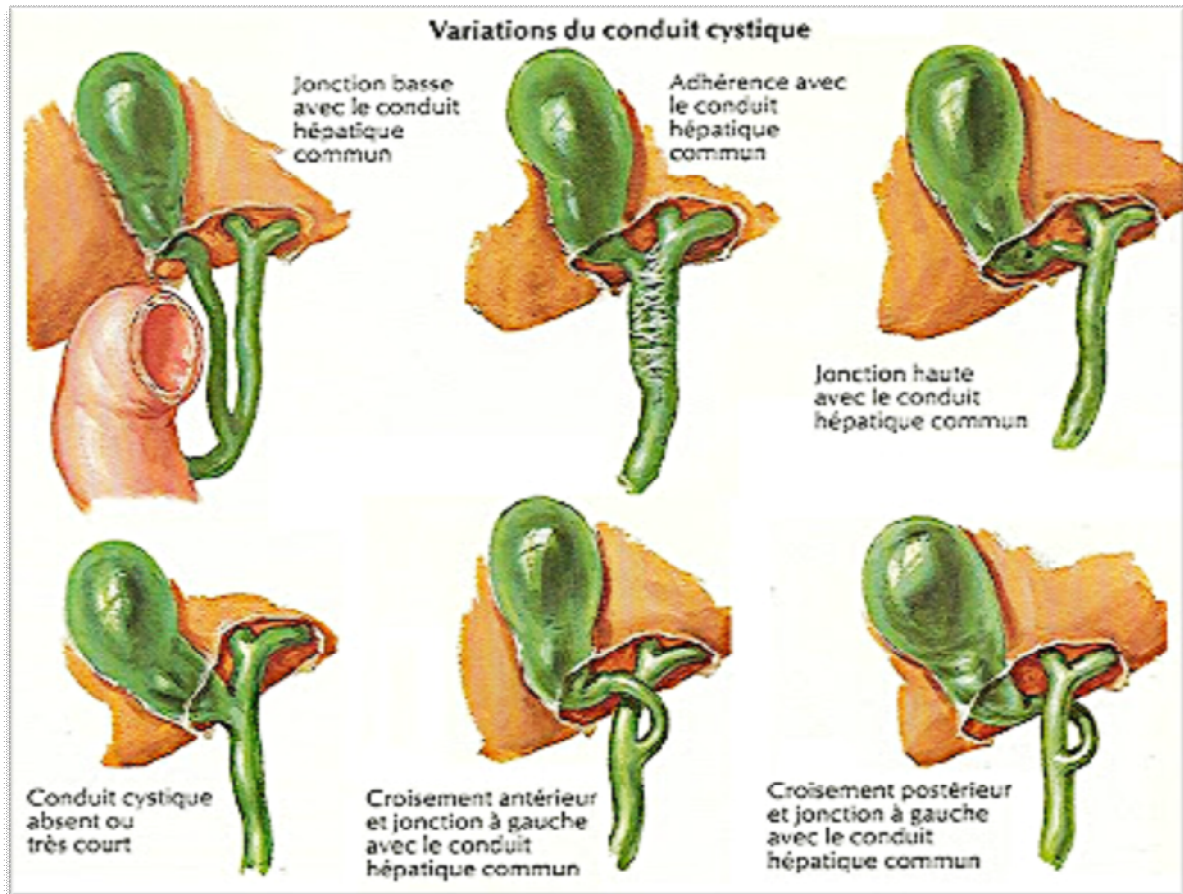


Figure 4 : Les différentes variations d'abouchement du canal cystique. [17]

I-2-Vascularisation de la vésicule biliaire :

I-2-1-Vascularisation Artérielle : [18,19]

La vésicule biliaire reçoit sa vascularisation de l'artère cystique qui naît le plus souvent de la branche droite de l'artère hépatique propre. (*figure 5*)

Cette artère présente de nombreuses variations: elle peut être multiple ; elle peut naître à tout niveau de l'artère hépatique propre ou commune ; de l'artère gastroduodénale ou de l'artère mésentérique supérieure ou de leurs branches (artère hépatique droite notamment). Elle rejoint le collet vésiculaire, où elle se divise en deux branches antérieure et postérieure, vascularisant ainsi l'ensemble du canal cystique et de la vésicule. (*figure 6*)

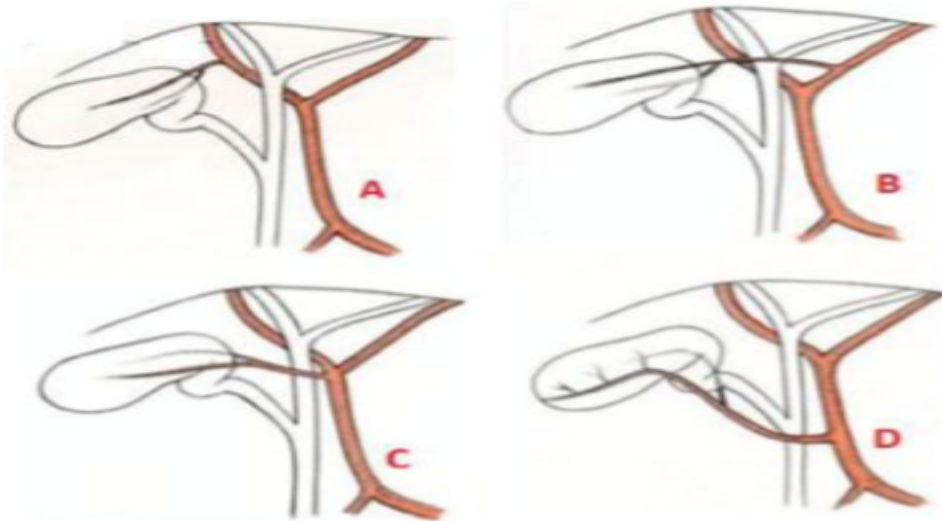


Figure 5 : Artère cystiques [15]

- A. Artère cystique « courte » du rameau droit de l'artère hépatique propre.**
- B. Artère cystique «longue» du rameau gauche de l'artère hépatique propre.**
- C. De la terminaison de l'artère hépatique propre.**
- D. De l'artère hépatique propre.**

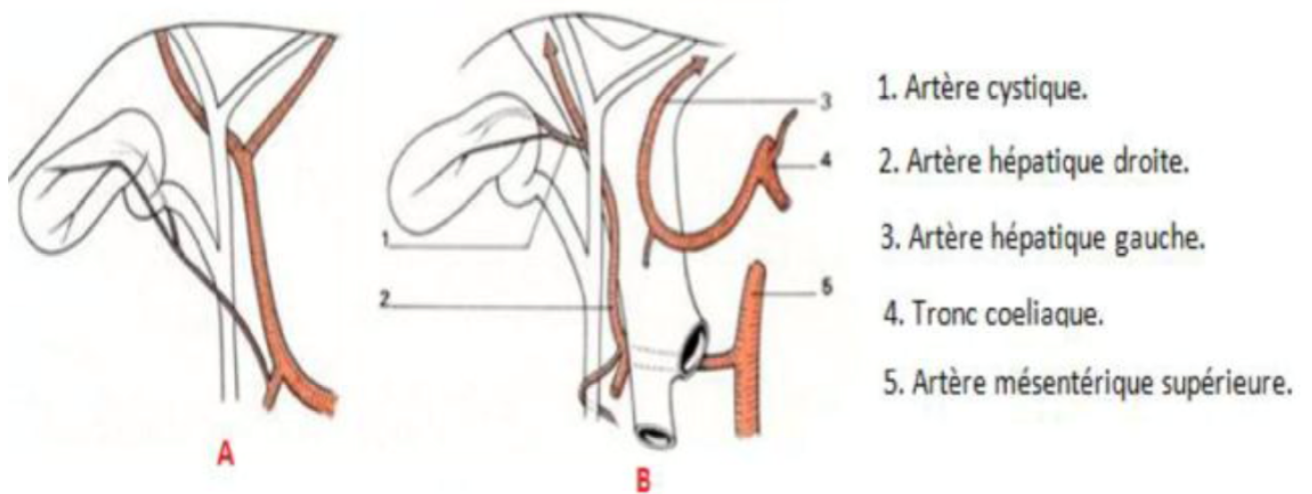


Figure 6 : Variations de l'artère cystique [15]

- A. Naissance de l'artère cystique de l'artère gastro-duodénale ou de l'artère pancréatico-duodénale supéro-postérieure.**
- B. Naissance de l'artère hépatique droite à partir de l'artère mésentérique supérieure.**

I-2-2 Drainage Veineux :

Le drainage veineux de la vésicule biliaire [15] est assuré par les veines cystiques, qui empruntent essentiellement deux systèmes :

Les veines cystiques principales, au nombre de 2 ou 3, rejoignent la veine porte selon le même trajet que l'artère cystique ;

Le réseau cystique accessoire, issu de la paroi vésiculaire juxta-hépatique, traverse le lit vésiculaire et se draine directement dans des veinules portes accessoires et sus-hépatiques. [20]



Figure 7– Drainage veineux de la vésicule biliaire [15]

1. Veines cystiques accessoires (réseau sus-hépatique)

2. Veine cystique vers la branche portale droite

3. Arcade veineuse para-biliaire

Intérêt Chirurgical :

Le drainage veineux de la VB s'effectuant préférentiellement vers le foie explique l'infiltration hépatique lors du CVB et aussi la nécessité d'une résection hépatique associée.

I-3-Drainage lymphatique [14]

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

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

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

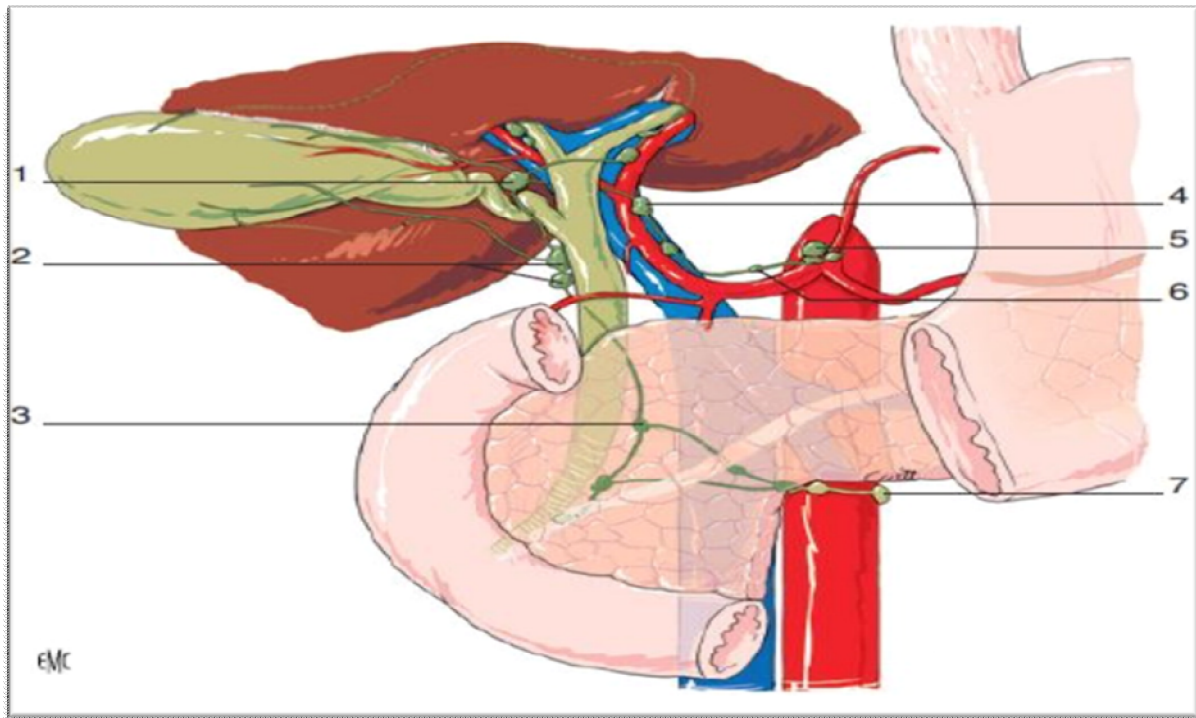


Figure 8: Drainage lymphatique de la vésicule biliaire

- 1. Ganglion cystique ; 2. Chaîne porto-cholédocienne externe; 3. Chaîne pancréatico-duodénale postérieure ;**
- 4. Chaîne porto-cholédocienne interne ; 5. Chaîne aortico-coeliaque; 6. Chaîne hépatique commune ;**
- 7. Chaîne aortico-lombaire. [21]**

I-4-Innervation [22]

Le plexus cœliaque pour la plus grande part assure l'innervation de la vésicule biliaire. Les plexus nerveux cheminent par le pédicule hépatique et le pédicule cystique.

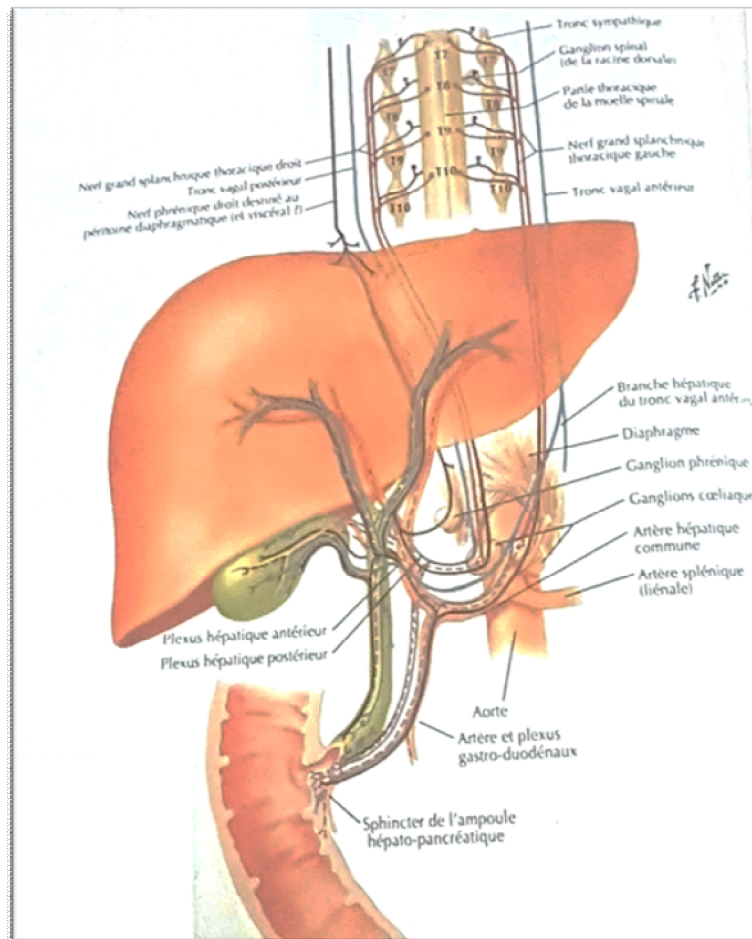


Figure 9: Innervation autonome de la vésicule biliaire [14]

II-Carcinogenèse

II-1-Histoire naturelle du cancer de la vésicule biliaire :

L'histoire naturelle du cancer de la vésicule biliaire n'est pas clairement élucidée, en effet il est impossible d'observer l'évolution spontanée des lésions supposées précancéreuses, dans la mesure où celles-ci ne sont diagnostiquées qu'ex-vivo sur pièce de cholécystectomie. Seuls des arguments indirects peuvent donc être proposés [23].

L'inflammation chronique de la muqueuse est le facteur le plus souvent incriminé, qui s'observe lors de cholécystite lithiasique chronique, le portage chronique des germes dans la bile ou l'existence d'un reflux bilio-pancréatique chronique. Cette inflammation-agression chronique de la vésicule biliaire est à l'origine de lésions métaplasiques, souvent de type intestinal, puis dysplasiques favorisant la dégénérescence de la muqueuse biliaire [24].

L'estimation de la durée du passage dysplasie-CIS-cancer invasif a été prédite à partir de l'âge où le diagnostic de ces lésions a été fait. L'âge moyen des patients présentant une dysplasie est de 51 ans, celui d'un CIS est de 56 ans et d'un carcinome infiltrant est de 62 ans ce qui suggère que l'évolution des dysplasies vers les carcinomes invasifs se fait pendant 10 à 15 ans [23,25].

II-2-Biologie moléculaire

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

Les altérations les plus étudiées intéressent [23,24 ,26]:

*les délétions chromosomiques ou les pertes d'hétérozygotie (LOH : loss of heterozygosity) du TP53.

* les mutations/ altérations de l'expression du gène K-ras et du CDKN2.

a. Gène K-ras :

Le gène k-ras fait partie de la famille des pro-oncogènes -Ras- qui jouent un rôle important dans la régulation de la croissance cellulaire et l'oncogenèse. Il se localise sur le bras court du chromosome 12 et code pour les protéines k-ras [27].

Ces protéines sont ancrées à la surface interne de la membrane cellulaire. Elles sont activées par des signaux via des récepteurs membranaires et fonctionnent comme des interrupteurs passant successivement d'un état à l'autre : actif et passif. Lorsqu'elles sont actives, les protéines k-ras déclenchent plusieurs cascades de protéines :

- * la voie des MAP kinases qui régule essentiellement la prolifération.
- * la voie des PI3 kinase dont une des fonctions est d'inhiber l'apoptose.
- * la voie Ral qui intervient principalement dans l'exocytose et l'endocytose.

Les mutations du gène k-ras sont retrouvées dans 0-73% des cas selon les études. Ces mutations donnent lieu à une forme active de la protéine ce qui stimule la croissance tumorale.

La fréquence des mutations du gène k-ras dans les CVB est plus élevée chez les sujets porteurs d'une anomalie de la jonction bilio-pancréatique. Sa prévalence est de 50 à 83% des cas [27,28,29]. D'après une étude génétique sur les cancers et les lésions précancéreuses de la vésicule biliaire, les mutations du gène K-ras ont été retrouvées dans 50% des cancers associés à une anomalie de la jonction bilio-pancréatique et seulement 6% des cas sans cette anomalie. Cette étude a suggéré que le reflux biliaire est un facteur considérable influençant l'apparition des mutations de gène K-ras [30,31].

b. Gène TP53 :

Le gène TP53 est un gène suppresseur de tumeur localisé sur le bras court du chromosome 17. Il code pour la protéine p53 qui règle de façon négative le cycle cellulaire et de façon positive l'apoptose empêchant ainsi la prolifération des cellules porteuses de dommage et de remaniement génétique susceptible d'induire un cancer.

La protéine p53 est un facteur de transcription de localisation nucléaire. Suite à un endommagement de l'ADN cellulaire, la protéine p53 est stimulée et son taux augmente considérablement. Elle se fixe alors sur les séquences de l'ADN régulatrice permettant ainsi l'expression de nombreux gènes qui permettent de bloquer la prolifération en phase G1- S. Durant cet arrêt, des mécanismes réparateurs de l'ADN sont activés. En absence d'une réparation complète, la protéine p53 oriente la cellule vers l'apoptose.

L'inactivation par délétion ou mutation du gène codant pour la protéine p53 est fréquente dans de nombreux cancers (côlons, poumon, sein, cerveau, os...). En effet, lorsque le gène qui code pour la protéine p53 subit une mutation, il n'y a plus d'action de blocage du cycle cellulaire ni d'orientation vers l'apoptose. La cellule réplique son ADN sans aucun contrôle, les mutations s'accumulent et la tumeur se développe [32].

c. Gène CDKN2 :

Le CDKN2 connu également sous le nom d'INK4 α ou MTS1 est un gène suppresseur de tumeur. Il se localise sur le chromosome 9 et code pour des inhibiteurs de l'activité kinase CDK4-cycline D comprenant les protéines p15, p16 et p18.

L'inactivation du gène p16/INK4 α (par délétion ou mutation) est fréquemment incriminé dans la carcinogénèse de multiples cancers notamment celui de la vésicule biliaire (80% des cas). L'altération du gène p16 est responsable de l'incapacité de la protéine p16 à inhiber l'association des CDK4-CDK6 à la cycline D au cours de la transition G1-S du cycle cellulaire ce qui entraîne une désinhibition de la progression cellulaire.

D'après les études, les mutations du gène p16/INK4 α ont été retrouvées dans 80% des CVB, les pertes d'hétérozygoties (LOH) dans 68% des cas [33].

d. Autres anomalies :

d.1. Les pertes d'hétérozygoties (LOH) : Les pertes d'hétérozygoties (LOH) sont retrouvées dans au moins 21 régions chromosomiques au cours des cancers et des dysplasies de la vésicule biliaire. Les chercheurs rapportent que ces altérations surviennent précocement et seraient responsables de l'inactivation de multiples gènes suppresseurs de tumeur [36,37].

d.2. Les instabilités génomiques ou micro-satellitaires(MI) : Les études sur les instabilités micro-satellitaires intervenant dans la carcinogenèse de la vésicule biliaire sont très rares. D'après une étude aucune MI significative n'a été trouvée sur un échantillon de 15 carcinomes de la vésicule biliaire et seulement 20% des dysplasies étaient MI+. Cette étude suggère que le rôle des instabilités micro-satellitaires (MI) n'est pas significatif dans le processus de carcinogenèse de la VB [33].

Devant les difficultés du diagnostic précoce et du pronostic sévère des CVB, la connaissance du profil génétique de ces tumeurs ainsi que celui des lésions précancéreuses de la vésicule biliaire permettrait d'améliorer les moyens du dépistage précoce chez les sujets à risque en faisant appel à des interventions facilement réalisables comme l'aspiration endoscopique ou la ponction échoguidée associé à des études immuno-histochimiques.

La connaissance des différents gènes intervenant dans la carcinogenèse de la vésicule biliaire permettrait également de développer de nouveaux agents anticancéreux à cible moléculaire conçus pour surmonter les anomalies génétiques des cellules cancéreuses en les bloquant ou les réparant.

III- Histologie De La Vesicule Biliaire [35,36]

La vésicule biliaire est formée de 4 couches :

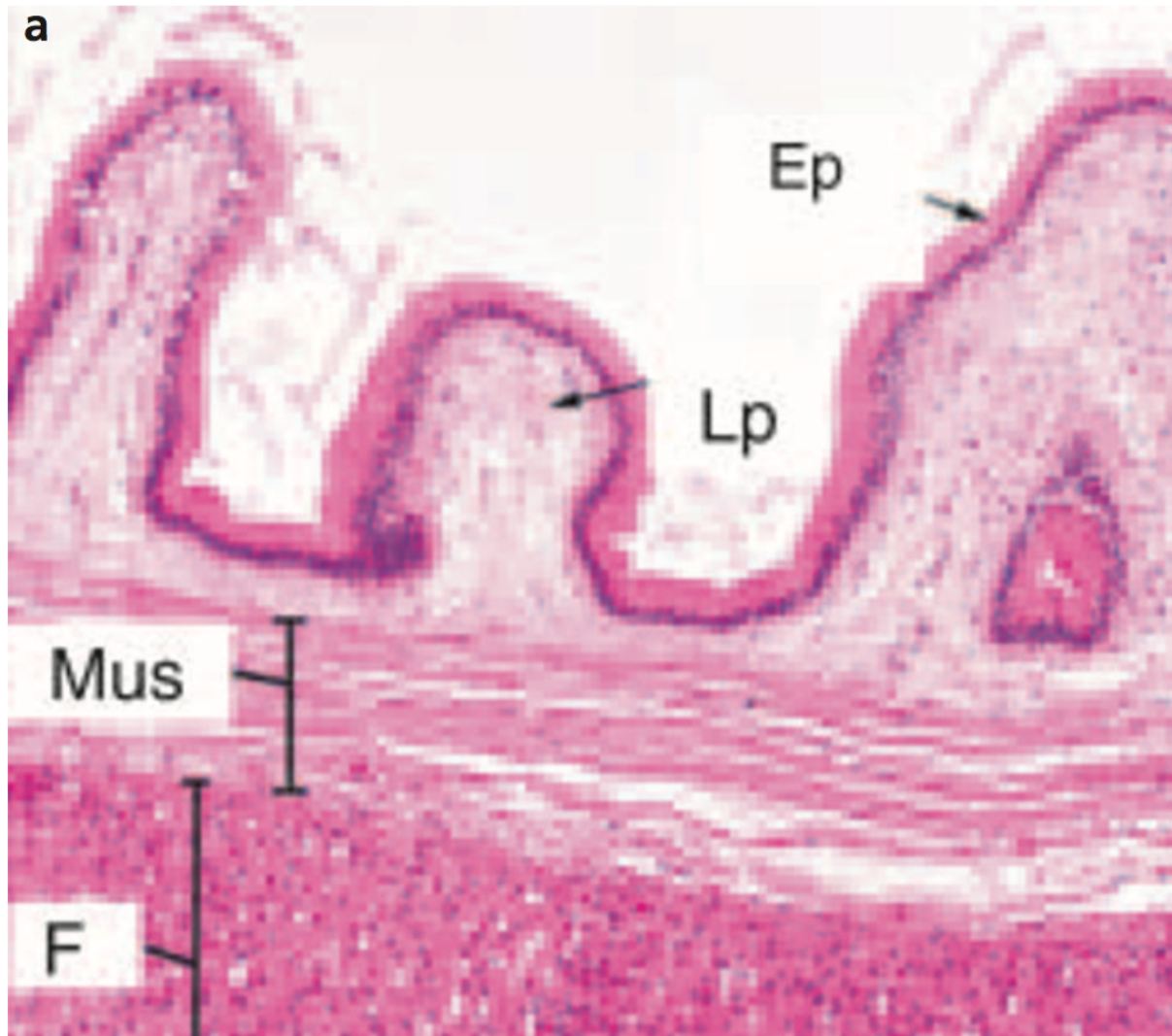


Figure 10: Histologie de la vésicule biliaire [24]

Différentes couches de la vésicule biliaire.

Ep : épithélium biliaire ; Lp : lamina propria ; Mus : muscularis mucosae (F : Foie)

III-1-La muqueuse :

La muqueuse de la vésicule biliaire est composée de 2 zones bien distinctes :

*L'épithélium : formé d'une simple couche de cellules cylindriques à noyaux ovales et possédant un pôle apical bombé et recouvert de microvillosités. Le cytoplasme est riche en vésicules de taille variable. Ces cellules sont unies les unes aux autres par des inter-digitations et des complexes de jonctions apicales, mais ménagent entre elles de larges espaces intercellulaires dans leur partie basale. Chez l'homme, l'épithélium s'invagine très profondément dans la muqueuse formant des diverticules appelés : fausses glandes de Luschka et dans certains cas pathologiques jusqu'à la musculature appelés : sinus de Rokitanski Aschoff.

*Le chorion : appelé également lamina propria, il est constitué d'un tissu conjonctif lâche très vascularisé, il contient au niveau du col des glandes muqueuses tubulo-acineuses qui s'étendent en partie dans la couche musculaire et leurs sécrétions donnent à la bile son aspect muqueux. Le chorion est riche en vaisseaux lymphatiques et en filets nerveux et pauvre en lymphocytes et plasmocytes.

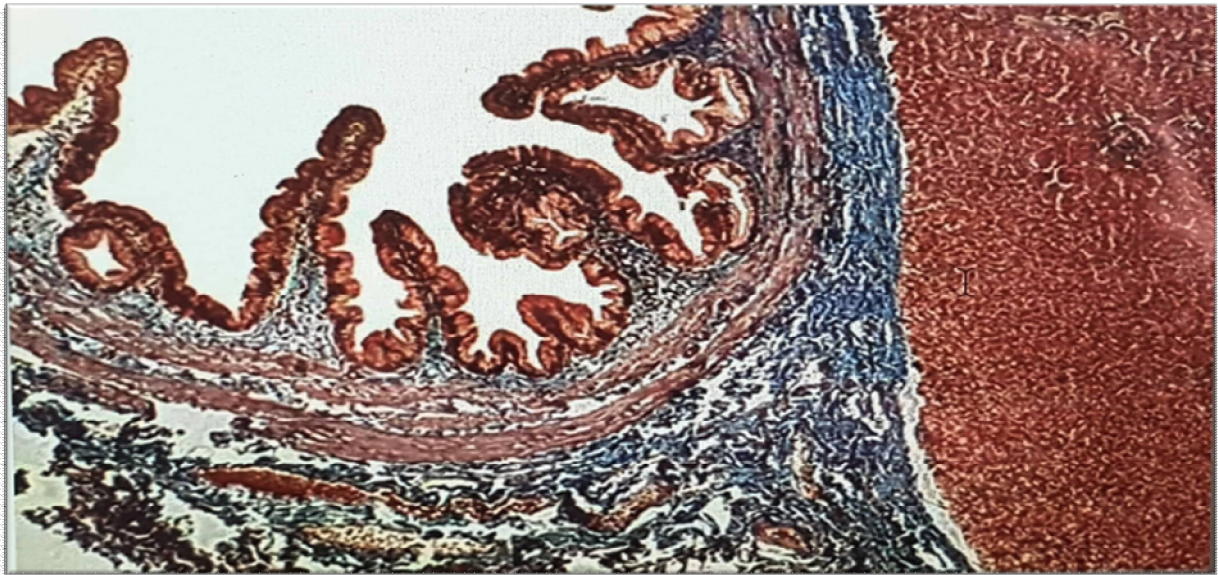


Figure 11: Muqueuse vésiculaire faite de projections papillaires ornées par un épithélium simple prismatique. [37]

III-2. La sous muqueuse :

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

III-3. La musculuse :

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

III-4. La séreuse :

Répond à la séreuse péritonéale, puisqu'on y retrouve :

*un tissu sous séreux : lieu de passage de nombreux filets nerveux et vaisseaux lymphatiques.

*un mésothélium : qui recouvre ce tissu lâche.

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

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

IV-Anatomopathologie :

IV-1. Description macroscopique:

Les cancers vésiculaires se présentent le plus souvent sous une forme diffuse (60% des cas) ou plus rarement localisée touchant avec une même fréquence le fond, le corps ou le collet vésiculaire.

On distingue une forme infiltrante plus fréquente se présentant comme un épaissement localisé ou diffus de la paroi vésiculaire pouvant prendre un aspect comparable à celui d'une cholécystite.

Les adénocarcinomes papillaires sont généralement sessiles et se présentent sous une forme polyploïde [38].

Les carcinomes mucineux et les carcinomes à cellules en bague à chaton présentent une surface couverte de mucus ou d'une substance gélatineuse.

Des foyers de nécrose peuvent être retrouvés dans tous les types histologiques des cancers vésiculaires, cependant les carcinomes indifférenciés à cellules géantes et les carcinomes à petites cellules sont les deux types histologiques les plus nécrotiques [21].

Les cancers évolués s'étendent dans le parenchyme hépatique et forment une masse tumorale centrée sur la vésicule. Les cancers superficiels ne sont pas visibles et sont découverts fortuitement sur l'examen anatomopathologique d'une VB opérée le plus souvent pour une lithiase vésiculaire symptomatique [38].

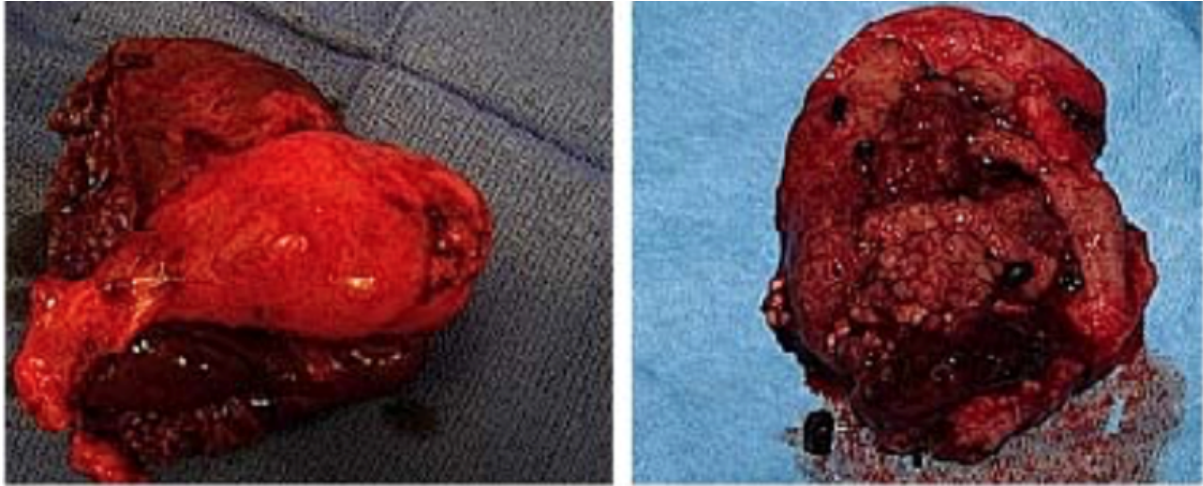


Figure 12 : Adénocarcinome vésiculaire. Aspect macroscopique [39]

IV-2. Description microscopique :

a.1. Tumeurs épithéliales [21] :

a.1.1. Carcinomes : 98% des cancers de la VB sont des carcinomes.

*L'adénocarcinome : L'adénocarcinome bien à moyennement différencié est le type histologique le plus fréquent du CVB. On distingue différentes variantes d'adénocarcinome :

Adénocarcinome papillaire, l'adénocarcinome de type intestinal, l'adénocarcinome mucineux (colloïde muqueux), l'adénocarcinome à cellules claires

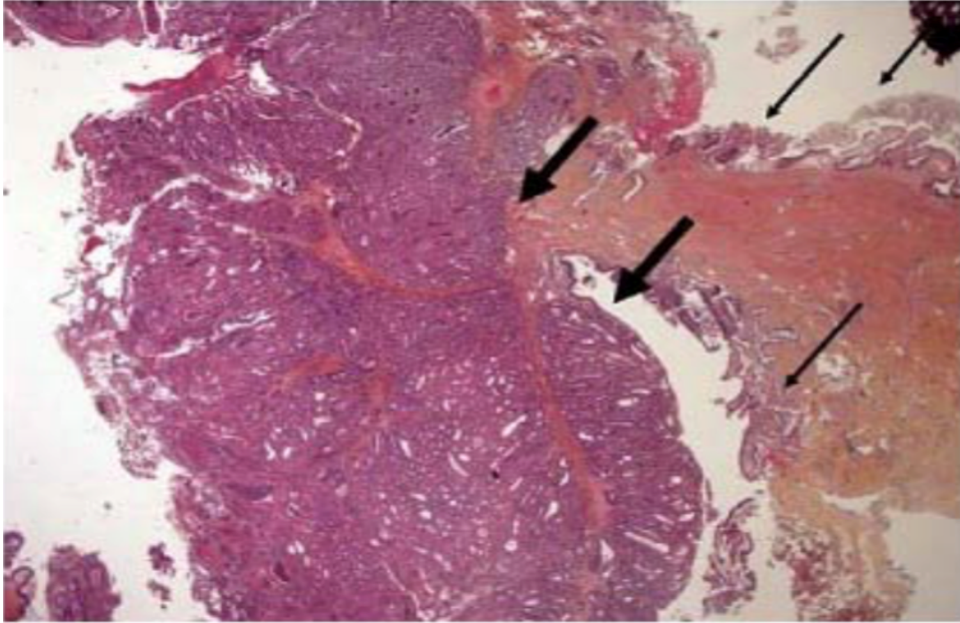


Figure 13: coupe histologique d'un adénocarcinome vésiculaire infiltrant. (Les flèches fines repèrent la muqueuse vésiculaire normale. les flèches épaisses montrent le carcinome infiltrant, dépassant la membrane basale). [40]

*Le carcinome à cellules indépendantes (ou en bague à chaton) : De mauvais pronostic.

*Le carcinome adénoquameux : tumeur à double composante maligne : glandulaire et épidermoïde.

*Le carcinome épidermoïde : Composée entièrement de cellules malpighiennes plus ou moins matures.

*Le carcinome indifférencié : se caractérise par l'absence de toute différenciation particulière en dehors du caractère épithélial. Ils sont classés en 4 types histologiques :

Le Carcinome indifférencié à cellules géantes et fusiformes, le carcinome indifférencié à cellules géantes, le carcinome indifférencié à petites cellules, le carcinome indifférencié nodulaire ou tubulaire

*Le carcinosarcome : associant deux composantes étroitement intriquées : carcinomateuse et sarcomateuse.

a.1.2. Les tumeurs endocrines (carcinoïdes)

a.1.3. Le carcinome mixte endocrine-exocrine.

b.2. Les tumeurs non épithéliales [21]:

b.2.1. Les sarcomes: sont des tumeurs malignes d'origine mésenchymateuse. On distingue :

Le rhabdomyosarcome embryonnaire, le sarcome de Kaposi, le leiomyosarcome, le rhabdomyosarcome, l'angiosarcome, le sarcome à différenciation osseuse ou cartilagineuse, le neurofibrosarcome.

b.2.2. Les lymphomes malins : Les lymphomes primitifs de la VB sont extrêmement rares.

b.2.3. Les mélanomes malins : Les mélanomes primitifs de la VB sont exceptionnels. Il s'agit le plus souvent d'une métastase vésiculaire d'un mélanome cutané.

IV-3-CLASSIFICATIONS

Différentes classifications histopronostiques sont couramment utilisées dans la littérature, sources de confusion dans l'interprétation des résultats des séries.

=>La classification TNM 2002 proposée par l'UICC (International Union Against Cancer) et celle de la AJCC (American Joint Committee on Cancer) [41,42] :

Sont les plus utilisées. Ce sont des classifications anatomo-chirurgicales qui tiennent en compte la profondeur de l'envahissement pariétal (muqueuse, musculaire, sous-séreuse, séreuse), hépatique et/ou des autres organes voisins, de l'envahissement ganglionnaire et des métastases à distance.

La classification retenue est la classification TNM UICC résumée dans le Tableau 1 et présentée sur la Figure 14 :

Tableau 1 : Classification TNM selon UICC/AJCC (6^{ème} édition ; 2002) [41]

T : tumeur primitive	<p>Tis : carcinome in situ.</p> <p>T1 : atteinte de la muqueuse ou de la musculuse.</p> <p style="padding-left: 40px;">T1a : atteinte limitée à la muqueuse</p> <p style="padding-left: 40px;">T1b : atteinte limitée à la musculuse</p> <p>T2 : atteinte du tissu conjonctif périmusculaire, sans extension au-delà de la séreuse ni au foie</p> <p>T3 : tumeur étendue au-delà de la séreuse (péritoine viscéral) ou envahissement du foie et/ou un autre organe de voisinage (estomac, colon, duodénum, pancréas, épiploon, canaux biliaires).</p> <p>T4 : envahissement de la veine porte ou de l'artère hépatique ou deux organes extrahépatiques .</p>		
N : Adénopathies locorégionales	<p>N0 : pas d'atteinte ganglionnaire</p> <p>N1 : atteinte des ganglions régionaux (cystique, péricholédociens, hiliaires, péripancréatiques, périoduodénaux, périportaux, coeliaques et mésentériques).</p>		
M : Métastases à distance	<p style="padding-left: 40px;">M0 : pas de métastase à distance</p> <p style="padding-left: 40px;">M1 : présence de métastases à distance</p>		
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

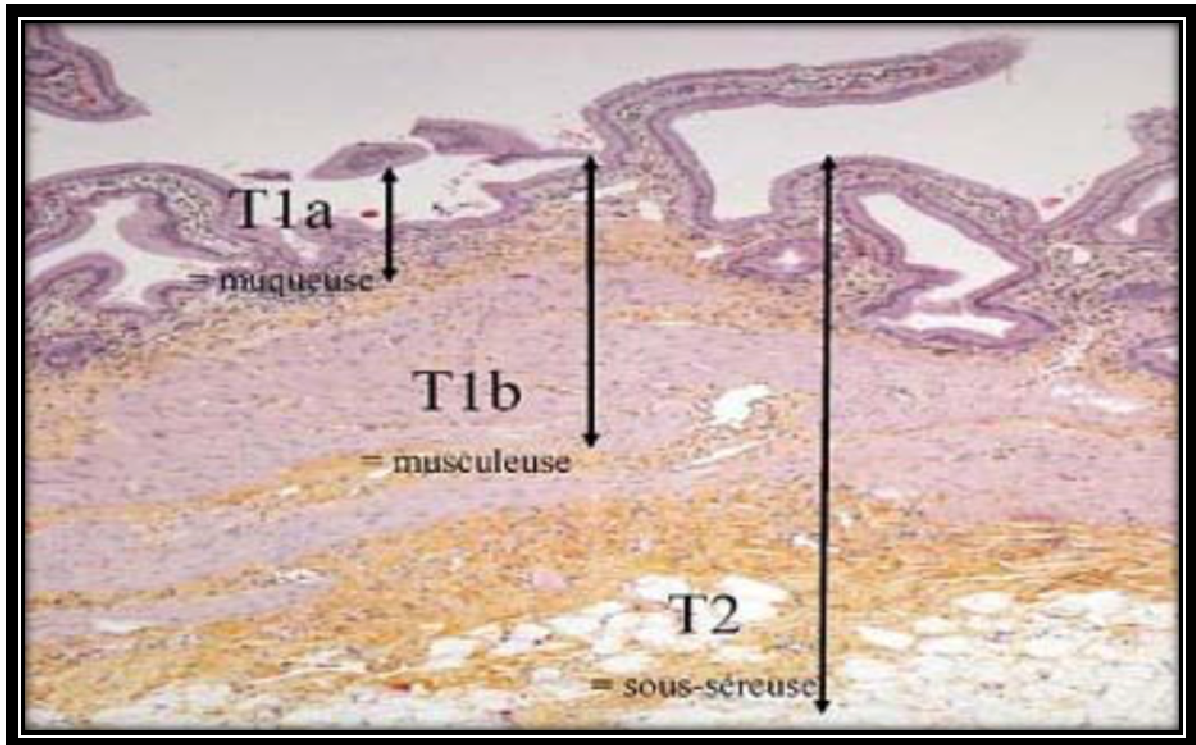


Figure 14 : coupe histologique : représentation des stades T sur une paroi vésiculaire normale [40]

- Les tumeurs T3 sont actuellement considérées comme des cancers localement invasifs mais potentiellement résecables.

-Les tumeurs T4 sont généralement irrésécables.

-La profondeur de l'atteinte hépatique (inférieure ou supérieure à 2 cm) n'est plus considérée comme un facteur significatif. [42]

IV-4-Modes de disséminations des cancers vésiculaires :

Le cancer de la vésicule biliaire se distingue par ses nombreux modes de dissémination, qui suivent la distribution anatomique des différents éléments. L'infiltration pariétale, la dissémination lymphatique et la voie hématogène sont aspécifiques. Les particularités du cancer vésiculaire sont les possibilités de dissémination biliaire, péritonéale et périnerveuse. [43]

Le principal mode de dissémination est l'infiltration pariétale en profondeur, pouvant ensuite entraîner un envahissement des organes adjacents par contiguïté (foie, colon, duodénum).

Dissémination lymphatique : le CVB est extrêmement lymphophile. Les canaux lymphatiques sont très nombreux dans la sous-séreuse [44], qui est le plan de dissection entre foie et vésicule, ce qui explique la fréquence de l'envahissement ganglionnaire dès les stades pT2. [43]

Comme toutes les tumeurs vascularisées, le CVB peut également disséminer par voie hématogène : le drainage veineux de la vésicule se fait en partie par les veines cystiques, et en partie directement dans le parenchyme hépatique vers les veines sus hépatiques, d'où la fréquence des métastases hépatiques.

La vésicule étant en dérivation sur l'arbre biliaire avec lequel son contenu communique, le CVB a également la possibilité de disséminer par voie biliaire, entraînant une contamination précoce de la voie biliaire principale, du hile et des voies biliaires intra-hépatiques. Ce mode de dissémination semble toutefois plus rare que les précédents, et concernerait davantage la forme papillaire des adénocarcinomes.

Le mode de dissémination le plus redoutable du CVB reste la diffusion péritonéale : les cellules du cancer vésiculaire possèdent des micropodes leur permettant d'adhérer à toutes les structures inertes, pour lesquelles elles ont une très forte affinité. Elles ont donc un haut potentiel de contamination du matériel utilisé en peropérateur et de l'ensemble de la paroi abdominale.

Enfin et dans une moindre mesure, les cellules tumorales peuvent suivre les nombreux lymphatiques du réseau nerveux péri-cholédocien.

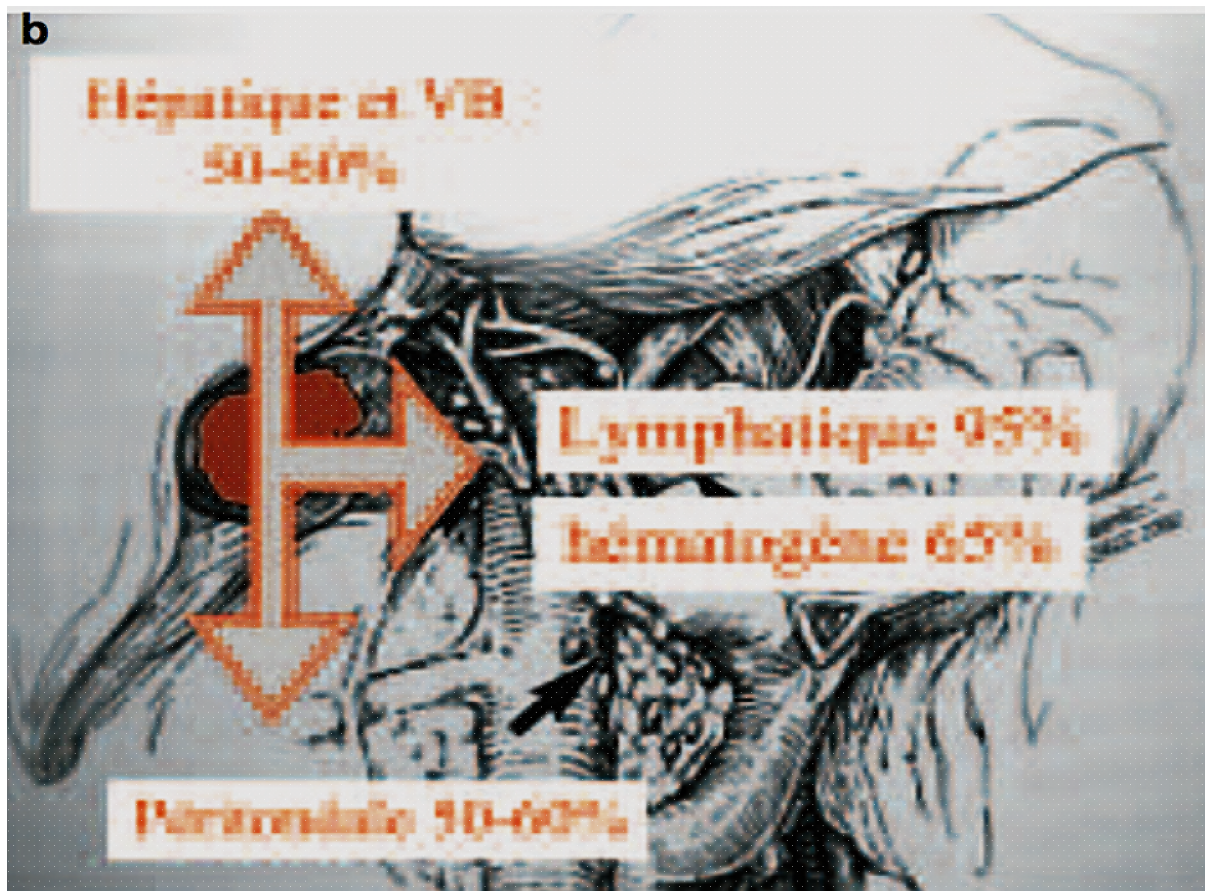


Figure 15: Modes de dissémination du cancer. (VB : voies biliaires) [24]

Le mode de dissémination de ce cancer est triple :

- *vers le foie et la partie haute de la voie biliaire principale
- *vers les ganglions du pédicule hépatique, la lame rétro-portale, la région coeliaque et les relais lymphatiques inter-aortiques,
- *et enfin vers le péritoine.

V-Epidemiologie

V-1-Epidémiologie descriptive

A-Incidence :

Les cancers des voies biliaires sont rares. Leur incidence a été estimée à 2 000 nouveaux cas par an en France, soit 3 % des cancers digestifs [45], il se place au 5ème rang des cancers digestifs après le cancer du colon, du rectum, de l'estomac et du pancréas.

Le cancer de la vésicule biliaire présente une grande disparité d'incidence, d'une part, l'Europe de l'Ouest et les États-Unis où l'incidence est la plus faible (< 2/100 000 habitants), et d'autre part, l'Amérique Latine (Chili et Équateur plus particulièrement), l'Inde, le Pakistan et l'Europe de l'Est (République Tchèque, Pologne) où l'incidence est 5 à 10 fois plus élevée (jusqu'à 25/100 000 habitants) [5]

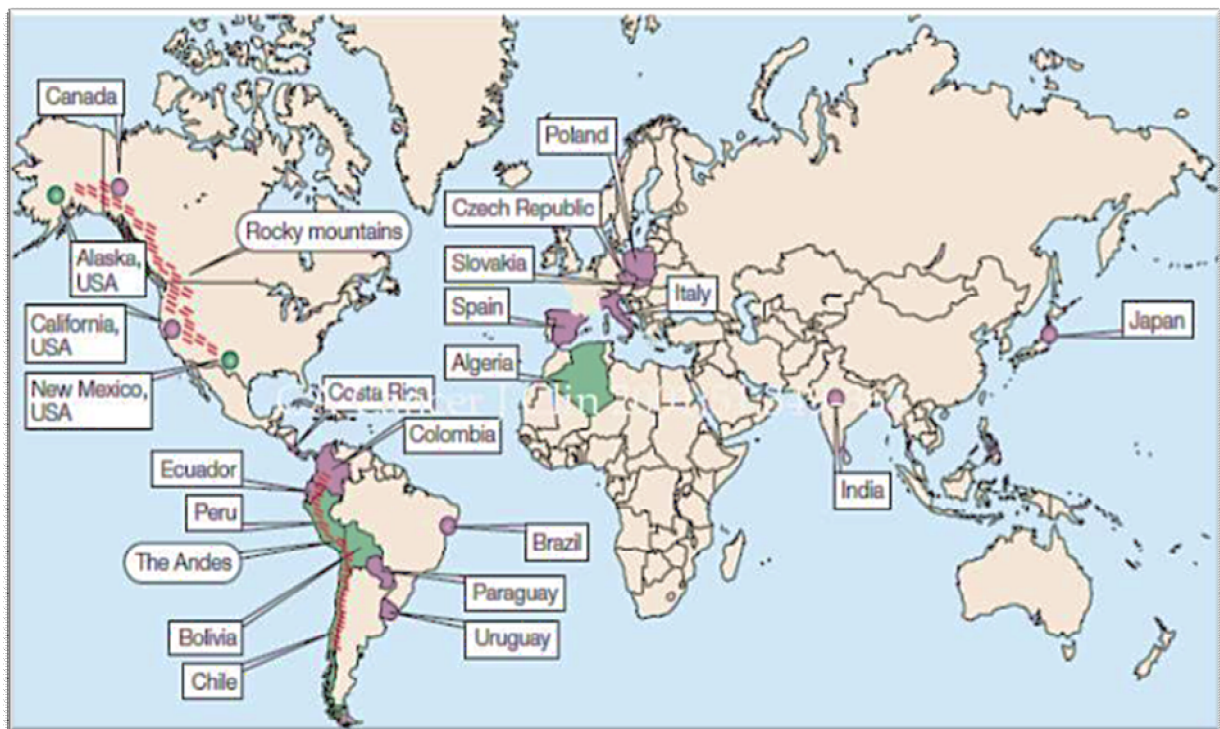


Figure 16 : Incidence du cancer de la vésicule biliaire dans le monde [46]

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

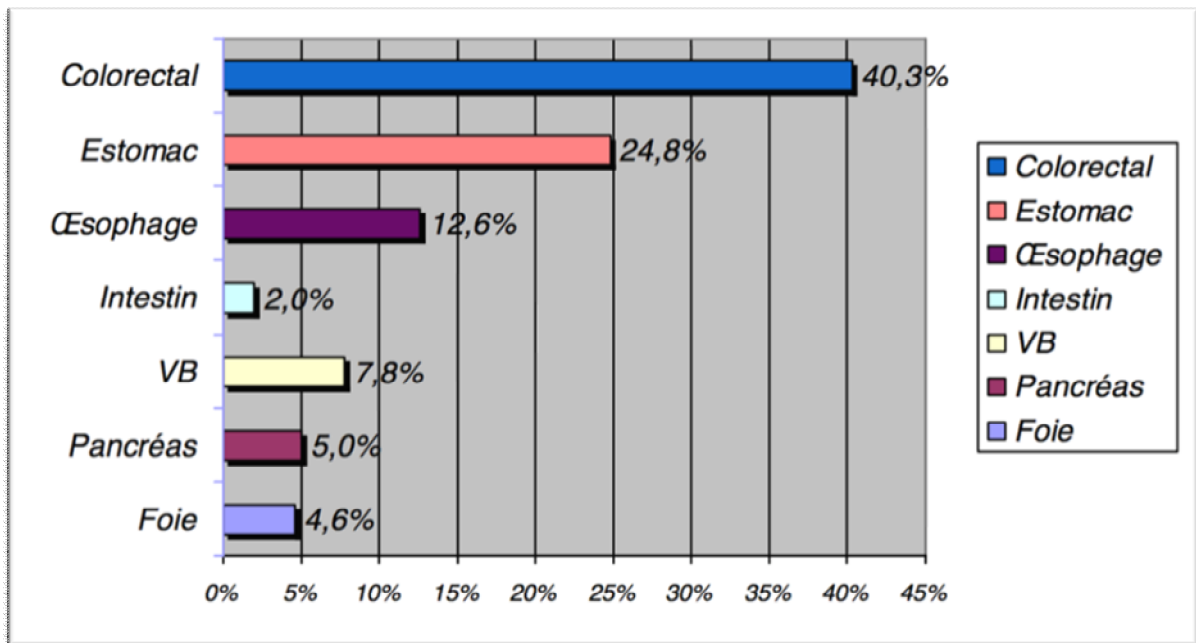
Avec l'avènement de la coelioscopie, l'augmentation massive du nombre de cholécystectomie est probablement responsable d'une tendance à l'augmentation de l'incidence du CVB, sans que cette tendance soit statistiquement significative [47].

Pour le continent africain, Il n'existe pas de statistique concernant l'incidence des cancers de la vésicule biliaire, néanmoins on note une très grande fréquence de ces cancers en Algérie [48].

=>Epidémiologie au Maroc

Au Maroc, il est difficile d'apprécier l'incidence exacte du CVB en absence d'un registre épidémiologique national.

Le service d'épidémiologie de l'Institut National d'Oncologie Sidi Med Ben Abdallah Rabat (INO) à enregistré entre Janvier 1985 et Décembre 2002, 598 cas de CVB soit, 7,8% de l'ensemble des cancers digestifs. Il est placé au 4^{ème} rang après les cancers colorectaux, gastriques et œsophagiens [49]



Graphique 1 : les cancers digestifs enregistrés à l'INO entre 1985 et 2000

B-Terrain :

B-1-Sexe

Le cancer de la vésicule biliaire est, avec le cancer de la thyroïde, le seul cancer présentant une très forte prépondérance féminine sans être hormono-dépendant [50]

Selon la littérature, le sexe ratio femme-homme s'étend entre 2/1 et 3/1. En Inde et en Amérique du sud, le sexe ratio est particulièrement très élevé : 5/1 à 6/1. Cependant, cette différence entre les deux sexes est moins prononcée en Asie Orientale, où le sexe ratio femme-homme varie entre 1/0 et 1/4 [25]

B-2-L'âge

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 décennie [51] L'âge de survenue moyen est de 71 ans [5]

Cependant il existe des pics plus précoces pour le cancer in situ (CIS) qui peut survenir entre 50 et 60 ans.

Le cancer vésiculaire apparaît rarement avant 50 ans. L'âge moyen varie selon les études. Il est compris entre 55,8 ans et 68 ans [52].

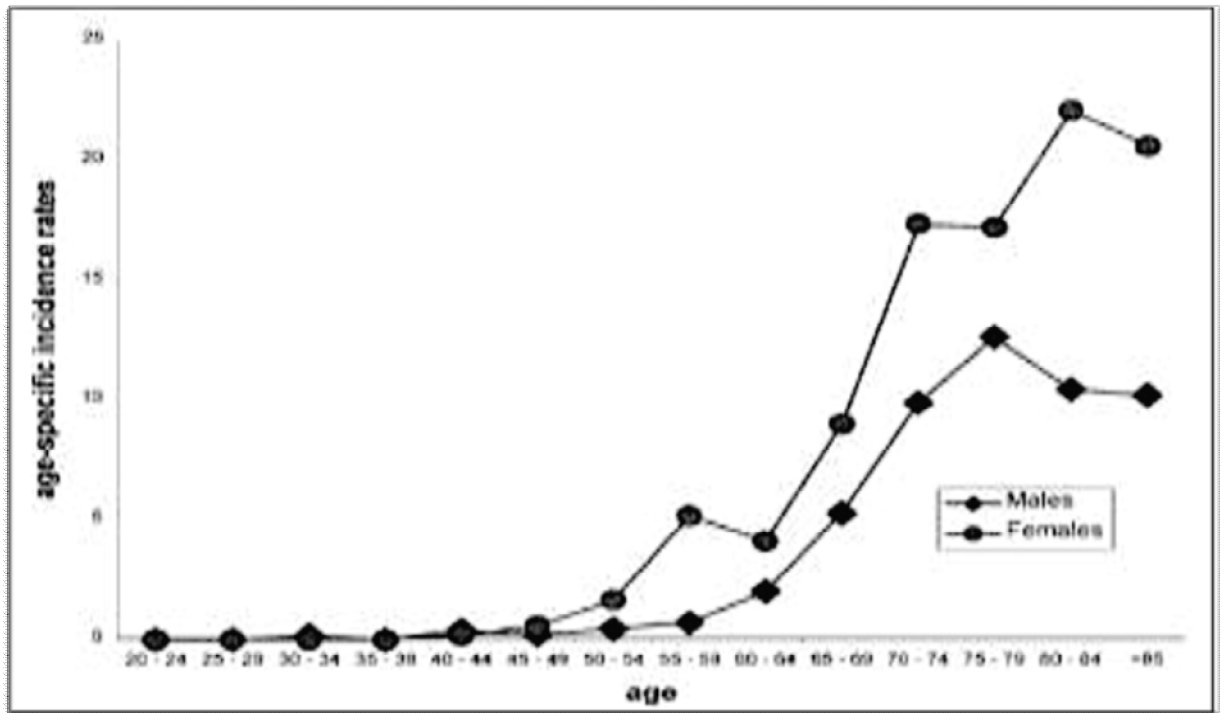


Figure 17 – Incidence du cancer de la vésicule biliaire selon le sexe et l'âge [47].

V-2-Epidémiologie causale :

A-Lésion précancéreuse :

A-1- La Lithiase vésiculaire [53]

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 leurs taille, sont significativement plus élevés chez les patients atteints de carcinome vésiculaire, de même que leurs 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.

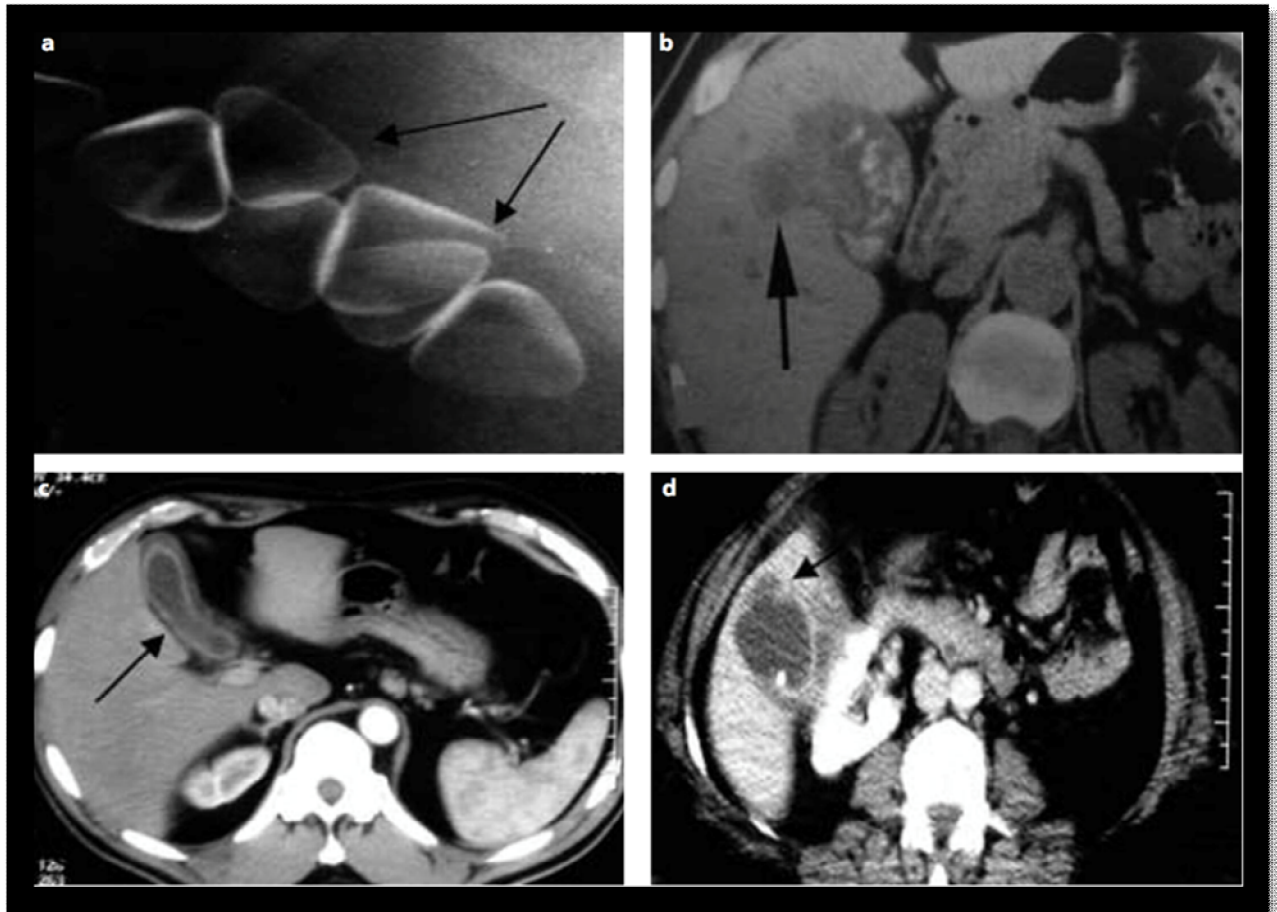


Figure 18 : Lithiase vésiculaire et épaissement de la paroi vésiculaire. [24]

- a) Cliché d'abdomen sans préparation : macro-lithiase.
- b) Tomodensitométrie : épaissement homogène de la paroi vésiculaire (flèche).
- c) Tomodensitométrie : masse de la paroi vésiculaire s'étendant vers le segment V.
- d) Tomodensitométrie : image hypodense du fond vésiculaire au cours d'une cholécystite lithiasique.

A-2-La cholécystite chronique lithiasique [39]

C'est une complication tardive de la lithiase vésiculaire. Elle s'observe surtout chez le sujet âgé, et son diagnostic se fait fortuitement car elle est asymptomatique. L'échographie montre un épaissement pariétal irrégulier circonférentiel associé à des calculs intra-luminaux. Le scanner décrit un « halo » qui correspond à une bande

hypodense péri-vésiculaire bien limitée. La forme scléro-atrophique, qui a probablement un potentiel dégénératif, est associée en imagerie à une disparition de la lumière vésiculaire. Cette forme nécessite une cholécystectomie prophylactique.

A-3. La cholécystite xanthogranulomateuse : [39]

Elle est probablement la forme la plus trompeuse. Il s'agit d'une forme pseudo-tumorale inflammatoire de cholécystite chronique en rapport avec la maladie lithiasique biliaire dont la présentation peut simuler un cancer vésiculaire

Macroscopiquement, on retrouve une masse jaunâtre pouvant être associée à un aspect infiltré de la graisse péri-vésiculaire, des adénomégalies ou une obstruction biliaire (*Figure 19*)

Elle représente 1 à 13 % des lésions vésiculaires, et est surtout observée chez les femmes de plus de 60ans.

Les signes cliniques restent ceux de la cholécystite aiguë, mais certains critères radiologiques permettent d'orienter le diagnostic: nodules ou bandes intra-muraux hypoéchogènes et les images pariétales de signal liquidien au sein de l'épaississement à l'IRM.

Le diagnostic différentiel avec un cancer est extrêmement difficile à réaliser par l'imagerie, et l'intervention chirurgicale avec examen extemporané doit être réalisée systématiquement.

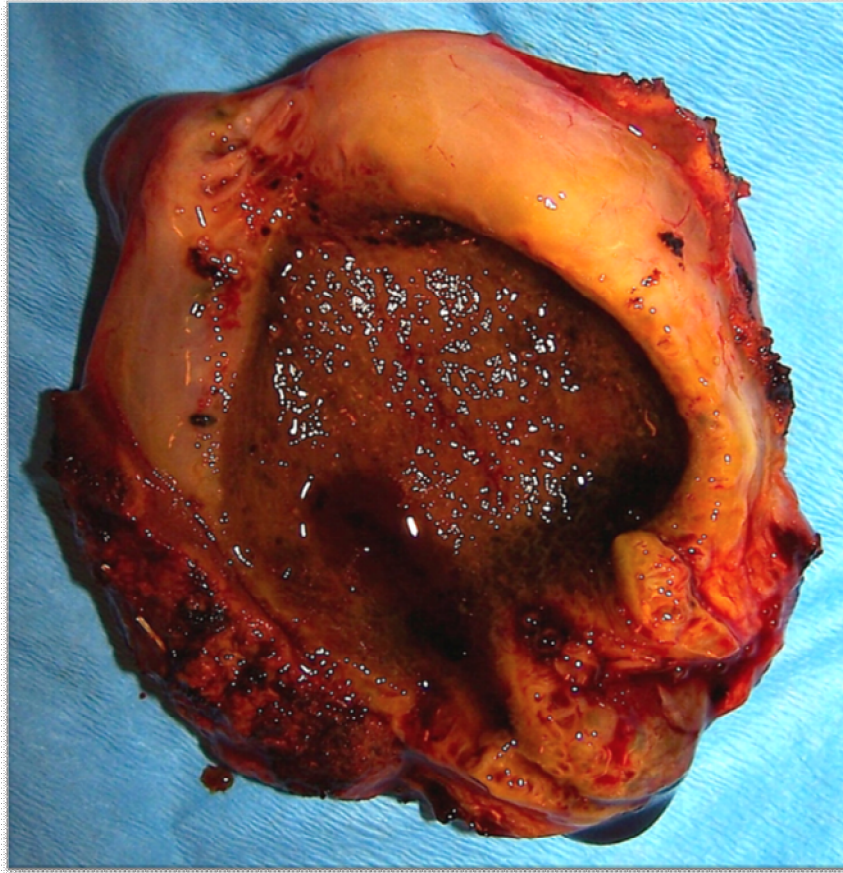


Figure 19. Cholecystite xanthogranulomateuse : vue macroscopique d'une pièce de cholécystectomie. [39]

A-4- Les polypes vésiculaires

*Les polypes choléstérolique sont en général de petite taille (<10 mm) et sont toujours bénins et ne nécessitent pas de geste d'exérèse sauf en cas d'association à une lithiase vésiculaire symptomatique.

*Les polypes non-choléstéroliques par contre sont de grande taille (> 10 mm), sessiles ou adénomateux et sont associés à un risque de dégénérescence. En pratique, près de 20 % des polypes de plus de 10 mm sont en dysplasie [53]

Différentes situations peuvent également faire craindre a dégénérescence et faire poser l'indication d'une cholécystectomie préventive pour polype, lorsqu'il existe une augmentation rapide de la taille d'un polype sur deux examens morphologiques, ou lorsque le polype infracentimétrique est associé à une lithiase vésiculaire.

L'étude récente de Freeman Hospital (New-Castle, UK) a confirmé que le « cut-off » de la taille du polype à plus de 1 cm mesurée à l'échographie avait une valeur prédictive de malignité de 50 % avec une sensibilité de 100 % et une spécificité de 86% [24]

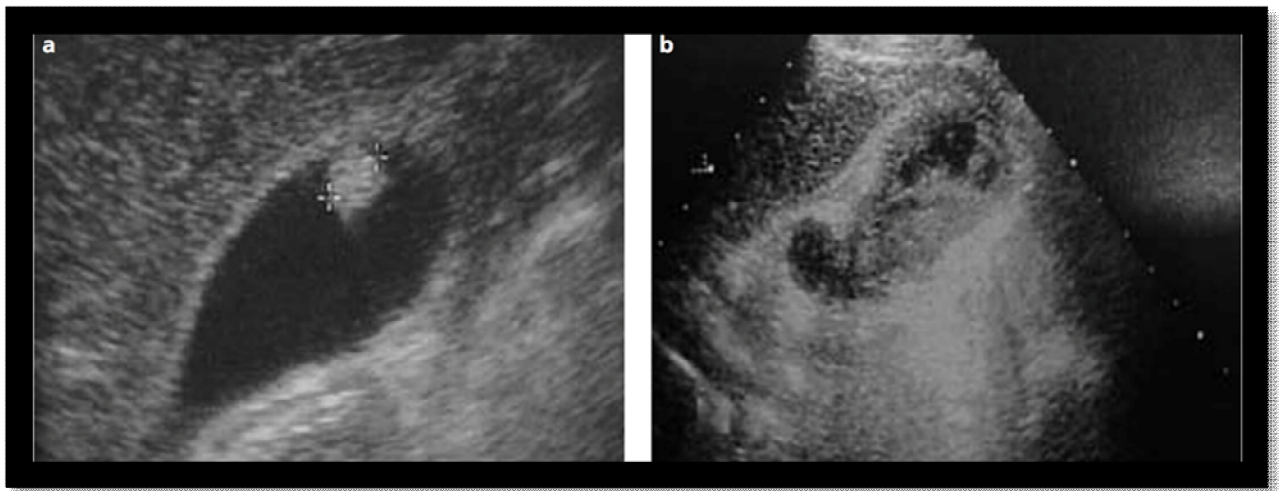


Figure 20: Échographie abdominale: polypes et masses vésiculaires.

a) polype pédiculaire suspendu à la paroi vésiculaire.

b) masse hétérogène suspecte de la paroi vésiculaire. [24]

A-5-Adénomyomatose [24]

L'adénomyomatose (ou adénomyose) vésiculaire 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 de Rokitansky- Aschoff). Elle est souvent asymptomatique. Les lésions sont visibles à l'échographie voire en écho-endoscopie.

L'aspect de la TDM peut être caractéristique (*figure 21*). L'adénomyomatose vésiculaire peut être associée à une lithiase vésiculaire ou à une anomalie de la jonction bilio-pancréatique et être observée dès l'enfance.

Malgré l'existence de cas isolés de dégénérescence, cette pathologie lorsqu'elle est isolée est considérée comme bénigne et ne doit pas être considérée, à tort, comme une lésion précancéreuse

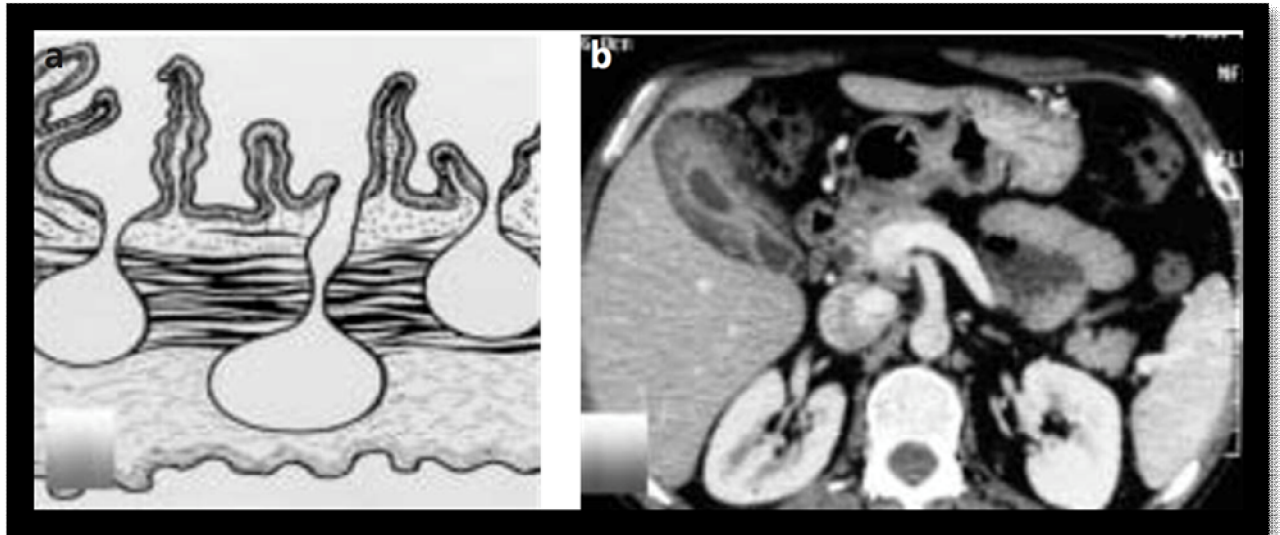


Figure 21: Adénomyomatose (ou adénomyose) de la vésicule biliaire. [24]

a) l'épithélium fait protrusion à travers la musculature et forme des poches (sinus de Rokitansky-Aschoff).

b) aspect tomodynamométrique.

A-6-Anomalies de la jonction bilio-pancréatique (AJBP) : kystes du cholédoque

Les AJBP sont des anomalies congénitales rares (< 3 % des cholangiopancréatographies rétrogrades endoscopiques) caractérisées par une jonction anormale entre le canal cholédoque et le canal de 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 :

- 1) durant l'embryogenèse elle peut favoriser la formation congénitale de dilatation kystique du cholédoque (kyste du cholédoque) et ;
- 2) elle facilite le reflux chronique du suc pancréatique vers les voies biliaires favorisant ainsi la métaplasie, la dysplasie et la dégénérescence de la paroi vésiculaire (ou de la paroi de la voie biliaire principale si est associée à un kyste du cholédoque) (*figure22*) .

Environ 15% des malades ayant un cancer de vésicule ont une AJBP. Il s'agit le plus souvent des malades plus jeunes (45 à 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 sans kyste du cholédoque est de proposer une cholécystectomie préventive qui peut être réalisée par voie laparoscopique en l'absence d'anomalie de la paroi vésiculaire à l'échographique.

En cas d'association de l'AJBP à un kyste du cholédoque, le risque de dégénérescence est d'environ 17 %. Ce risque augmente avec l'âge et en cas d'antécédents de dérivation kysto-digestives qui doivent être évitées. Le risque de dégénérescence justifie de proposer systématiquement une exérèse complète de la voie biliaire avec une anastomose hépatico-jéjunale à la convergence avec examen extemporané des berges de l'exérèse.

Des études plus récentes montrent que parmi les malades ayant une AJBP prouvée, le risque de cancer de la vésicule biliaire est plus élevé lorsque le diamètre de la voie biliaire est de moins de 20-30 mm, alors que lorsque ce diamètre est plus large.

[24]

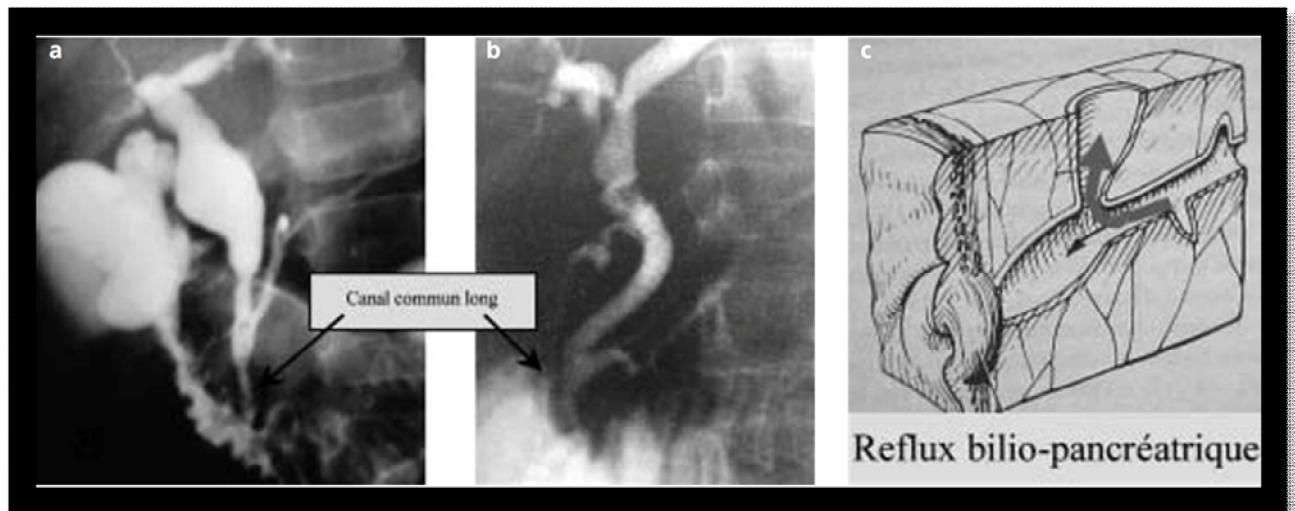


Figure 22: Maljunctions bilio-pancréatiques et reflux bilio-pancréatique.

- a) Cholangiographie : anomalie de la jonction bilio-pancréatique sous forme d'un canal commun anormalement long associée à une dilatation modérée du cholédoque. b) cholangiographie : présence d'un canal commun long sans dilatation du cholédoque. c) schéma de la maljonction.

A-7-Portage chronique d'infection de la bile (*Salmonella typhi*, *paratyphi*, *Helicobacter bilis* et *pylori*) [24]

Le portage chronique de bactéries dans la bile comme *Salmonella typhi* ou *paratyphi* et plus récemment *Helicobacter bili* et *pylori*, notamment 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 6 fois plus important

A-8- La Cholangite sclérosante primitive (CSP): [24]

Il s'agit d'une maladie chronique cholestatique du foie, caractérisée par une inflammation-fibrose des voies biliaires intra et extra-hépatiques (*figure 23*), dont la cause est inconnue et qui est probablement d'origine immunitaire. 50 à 80 % des CSP

sont associées à une rectocolite hémorragique, à l'inverse sur 100 malades ayant une rectocolite hémorragique environ 5 ont une CSP

À partir du diagnostic, la survie est de 10 à 20 ans. L'évolution est marquée par une aggravation progressive, la survenue de symptômes hépatobiliaires (asthénie, prurit, ictère et angiocholites).

La cirrhose et surtout le cholangiocarcinome sont les deux complications les plus graves.

Entre 10 et 20 % des malades vont présenter un cholangiocarcinome et entre 1 et 4 % un cancer de la vésicule avec une incidence de l'ordre de 1 % par an. Le pronostic du cholangiocarcinome sur CSP est mauvais, et le taux de survie est de moins de un an après le diagnostic.

L'existence d'un cholangiocarcinome infiltrant est une contre-indication à la transplantation hépatique. La fréquence de cette complication incite à proposer une transplantation hépatique assez rapidement, après la survenue de symptômes, notamment en cas d'ictère

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

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

Parmi les malades ayant une masse bénigne (adénome, polype), 33 % avaient des lésions dysplasiques de la muqueuse (contre 57 % pour ceux ayant un cancer de la vésicule biliaire).

Ceci souligne l'importance de la surveillance morphologique régulière (par échographie) des malades ayant une cholangite sclérosante, au même titre que la coloscopie pour la rectocolite hémorragique.



Figure 23: Cholangite sclérosante primitive.

Cholangiopancréatographie : atteinte diffuse de l'arbre biliaire, y compris la convergence supérieure et la partie moyenne du canal hépatique commun. (absence de vésicule biliaire).

A-9-Vésicule porcelaine

C'est une forme particulière de cholécystite chronique où la paroi vésiculaire est totalement ou partiellement calcifiée, selon la localisation et l'étendue des calcifications, on distingue 3 types [54] :

- Type I : calcifications complètes diffuses et intra-murales.
- Type II : calcification complète de la muqueuse.
- Type III : calcification incomplète.

Les calcifications sélectives de la muqueuse représentent un risque significatif avec une incidence de 7%, tandis que les calcifications totales ne présentent aucun risque [55].

Dans tous les cas il est recommandé de proposer une cholécystectomie préventive.

Certains réservent encore la laparoscopie pour les stades I, alors que d'autres ont une attitude plus nuancée et fondée sur les recommandations de la laparoscopie oncologique :

Éviter l'ouverture de la vésicule pendant la laparoscopie, mettre la pièce dans un sac et éviter son contact direct avec la paroi lors de l'extraction, laisser les trocarts en place pour évacuer tout le pneumopéritoine et effectuer un examen extemporané de toute la pièce juste après l'exérèse pour éliminer tout cancer invasif.[24]

B- Risque professionnel et carcinogénèse : [56]

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.

C- Facteurs familiaux et génétiques :

Les cas des cancers vésiculaires sont très élevés dans certaines familles à travers plusieurs générations. Une étude récente estime que 26% des CVB sont familiaux [57].

Sur le plan génétique, les études évoquent le rôle des mutations de plusieurs gènes pour expliquer la dégénérescence maligne chez certaines populations à risque [24].

D-Autres facteurs de risque :

D-1-L'âge [39]

L'âge est à considérer comme un facteur de risque de malignité à partir de 60 ans, l'incidence des cancers vésiculaires augmentant progressivement avec l'âge .

Chez un patient jeune, même si la cholécystite aiguë lithiasique est le premier diagnostic envisagé, la recherche d'une immunodépression, d'un diabète ou d'un contexte particulier doit permettre d'orienter vers les formes rares de cholécystite.

D-2-L'origine ethnique [39]

Importante car il existe une grande disparité mondiale de l'adénocarcinome vésiculaire (incidence plus élevée au Chili, en Israël, en Pologne, au Mexique, en Bolivie, au Japon et dans la région du nord de l'Inde)

D-3- Le sexe féminin

L'incidence des lithiases vésiculaires et des CVB est plus élevée chez la femme. Ceci peut être à une exposition prolongée aux œstrogènes qui augmentent la sécrétion du cholestérol et des métabolites toxiques dans la bile, favorisant ainsi la lithogénèse et les modifications dysplasiques au niveau de la muqueuse vésiculaire.

La multiparité et la grossesse, périodes où le taux d'œstrogène est très réduit représente également un autre facteur de risque des calculs et des cancers vésiculaires.

[47]

D-4-l'obésité :

L'obésité et le syndrome métabolique posent également d'autres problèmes de santé, dont certains pourraient prédisposer au cancer de la vésicule biliaire. Le diabète, par exemple, est un facteur de risque de développement de calculs. Le risque de développer un cancer de la vésicule biliaire chez les personnes atteintes de diabète sucré existe, même en l'absence de calculs biliaires. Il est difficile de savoir si le lien entre le diabète et l'obésité confond cette association apparente [58].

VI-Diagnostic Positif :

VI-1-ETUDE CLINIQUE :

A-Circonstance de Découverte

A.1-Découverte Fortuite

Le cancer de la vésicule biliaire est découvert fortuitement dans 50 à 70 % des cas, au cours ou au décours d'une cholécystectomie. [59,60]

A-1-1-La découverte peropératoire

Le diagnostic est porté sur l'examen extemporané peropératoire dans seulement 19 à 25% des cas dans deux circonstances :

*Un aspect macroscopique intra-abdominal suspect, dans les cas suivants :

- l'existence d'une masse ou d'une lésion vésiculaire suspecte, dont le diagnostic différentiel avec un pyocholécyste peut parfois être difficile (61% des cas) ; [61]
- la présence d'adénopathies pédiculaires macroscopiquement suspectes ;
- des lésions évocatrices de métastases hépatiques (14% des cas) ; [61]
- une infiltration du hile, d'interprétation délicate en cas de pédiculite inflammatoire ;
- la découverte d'une carcinose péritonéale localisée ou diffuse.

*Après son exérèse, l'examen de la pièce de cholécystectomie peut être suspect : l'inspection de la muqueuse et surtout la palpation de la paroi peuvent objectiver un épaissement pariétal focal, une induration pariétale, une ulcération muqueuse, un polype supra-centimétrique, un calcul > 3 cm...

Dans ces cas, un examen histologique extemporané est souhaitable pour affirmer le diagnostic.

A-1-2-La découverte anatomopathologique

Trois quarts des CVB sont découverts à l'examen histologique de la pièce de cholécystectomie. Mais le délai cumulé de réponse anatomopathologique et de sa lecture par le chirurgien est souvent long, ce qui rend l'évolution carcinologique possible dans cet intervalle.

B-Signes Fonctionnels

La symptomatologie des CVB reste vague et non spécifique rendant ainsi le diagnostic clinique difficile.

Aucun signe ne permet de suspecter une néoplasie à un stade précoce. Par conséquent, la majorité des patients ont une maladie évoluée au moment du diagnostic [62].

En ce qui concerne les formes de bon pronostic, la symptomatologie révélatrice est souvent en rapport avec une pathologie lithiasique bénigne [63].

Et afin de limiter les situations difficiles de diagnostic fortuit, un certain nombre de signes préopératoires sont à connaître et à ne pas négliger :

a-Douleur :

C'est le symptôme le plus constant. Elle est présente chez 72% à 77% des patients [64].

Elle réalise le plus souvent une douleur de type biliaire : coliques hépatiques.

Dans sa forme typique elle se présente par une douleur paroxystique intense avec inhibition respiratoire, siégeant dans l'hypochondre droit ; avec irradiation postérieur vers la pointe de l'omoplate droite et antérieur vers l'épaule droite ; réalisant la classique douleur en bretelle, accompagnée parfois de nausées vomissement et une fièvre.

Parfois elle réalise aussi des douleurs type d'épigastralgie atypiques, plus rarement des douleurs abdominales diffuses.

La douleur peut être d'apparition récente ou évoluant sur un mode progressif sur plusieurs années.

b-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. [64]

Sa présence témoigne du caractère invasif de la tumeur, Il s'agit donc d'un facteur de mauvais pronostic et oriente habituellement vers une prise en charge palliative. [65]

c-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. [66]

d-Les signes généraux :

-Amaigrissement : est retrouvé dans 72% des cas. Il est souvent associé à une asthénie et une anorexie.

-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 %. [43]

*De nombreuses études ont évalué la symptomatologie, la douleur est présente dans presque tous les cas (97%), suivie de la perte du poids (77%), une hépatomégalie (65%), des nausées et des vomissements (64%).

=>Le manque de spécificité des symptômes cliniques fait que le diagnostic de cancer vésiculaire doit être suspecté devant tout patient âgé de plus de 60 ans présentant une douleur même banale de l'hypochondre droit avec la survenue récente d'un amaigrissement. [67]

C-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 :

Présente dans 15 à 50% des cas. Elle est de consistance dure, à bord inférieur arrondi, en continuité avec le rebord hépatique, indolore et mobile à la respiration. [68]

b. Sensibilité de l'hypochondre droit :

Une sensibilité de l'hypochondre droit peut être retrouvée à l'examen clinique dans 50 à 80% des cas. Parfois une défense de l'hypochondre droit voire un Murphy positif, mais ils restent des signes inconstants et non spécifiques. [68]

c. 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.

d. Ascite :

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

D-Formes Cliniques

Les CVB peuvent se présenter sous forme d'une maladie biliaire bénigne telle que:

a-Une cholécystite : le plus souvent aiguë, secondaire à une surinfection d'une lithiase vésiculaire, ou chronique évoluant depuis plusieurs années. D'après les études, 11 à 33% des CVB ont été révélés par un tableau de cholécystite [25,42]

b-Une péritonite biliaire : rare, par perforation d'une vésicule tumorale.

c-Une angiocholite aiguë : forme rare.

d-Le syndrome de Mirizzi : secondaire à la compression de la voie biliaire principale par une lithiasse enclavée dans le canal cystique ou au niveau du col vésiculaire. Il est souvent révélateur d'un CVB [25].

e-Des fistules tumorales bilio-digestive

VI-2-Etude Paraclinique

A-Exploration biologique

Aucun examen biologique n'est spécifique du CVB.

A-1- Bilan hépatique et inflammatoire :

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

* Un syndrome de cholestase en cas d'obstruction intrinsèque (envahissement) ou extrinsèque (compression) des voies biliaires.

* Une cytolysse hépatique en cas d'envahissement hépatique.

* Un syndrome inflammatoire en rapport avec une cholécystite chronique qui accompagne souvent le CVB : - Une hyperleucocytose modérée < 20000/ mm³.

- Une anémie.

- Une augmentation de la VS et du fibrinogène.

* L'électrophorèse des protéides peut montrer :

- Une hypo-albuminémie en cas d'insuffisance hépatocellulaire,

- Une hyper α_2 globine reflétant la présence d'une inflammation,

- Une hyper γ globuline est secondaire à la réaction hépatique

A-2- Les marqueurs tumoraux :

Les marqueurs tumoraux sont de faible utilité dans le diagnostic initial du CVB, puisqu'ils ne sont par définition jamais réalisés lorsque les patients sont opérés pour pathologie supposée bénigne.

Il n'y a pas de marqueur tumoral sérique spécifique des cancers biliaires, mais leur élévation peut orienter vers un processus néoplasique digestifs.

Le carbohydrate antigène (CA) 19.9 a une sensibilité et une spécificité d'environ 80% (étudiées surtout en cas de cholangite sclérosante primitive).

L'antigène carcino-embryonnaire (ACE) et le CA 125 sont moins sensibles (30-50%) et pas plus spécifiques [Ramage 1995].

Tous les trois peuvent être élevés au cours des obstructions biliaires bénignes. Une élévation persistante après drainage biliaire est évocatrice de cancer. [69]

Notamment peuvent être faussement positif en cas de cholestase [70]

Une étude portant sur 38 cancers biliaires semble démontrer la supériorité de l'antigène RCAS- 1 sur le CA 19-9, et son caractère indépendant de la cholestase [71]

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 [72]

A-3. Etude cytologique de la bile

Actuellement, le dépistage du cancer de la vésicule biliaire peut se faire, par l'étude des cellules qui normales, atypiques ou néoplasiques, desquamant dans la bile où elles peuvent être identifiées. Le prélèvement de la bile se fait au cours d'une endoscopie digestive par cathétérisme transpapillaire. [73]

Une étude réalisée par ITOI et al en 2006 a démontré que l'étude cytologique de la bile permet la distinction entre les lésions bénignes et malignes chez les patients

présentant un épaississement de la paroi vésiculaire. Selon le même travail, l'étude cytologique de la bile comparée à la TDM présente une sensibilité à 100% pour le diagnostic du cancer vésiculaire versus 92% de sensibilité pour la TDM. [74]

B-Exploration radiologique :

B-1-Echographie Abdominale :

L'échographie est le premier examen réalisé et constitue l'examen de référence pour le diagnostic de cholécystite aiguë ; elle a également une sensibilité de 85 % et une spécificité de 80 % dans le diagnostic des tumeurs de la vésicule biliaire. Elle donne de nombreuses informations tant sur le contenu que le contenant. [39]

Les images les plus fréquemment retrouvées sont:

***Image bourgeonnante :**

Est l'image la plus fréquente [75]. Elle se présente sous forme de lésion végétante faisant saillie dans la lumière vésiculaire. Elle peut être unique ou multiple et se manifeste par une image hypo ou iso-échogène sans cône d'ombre, à bord irrégulier et une base d'implantation sessile ou pédiculée. Elle est immobile et fixe aux changements de position contrairement aux calculs vésiculaires.

Sa dimension est un élément très important pour le diagnostic [42,76]. A un stade plus avancé, la lumière vésiculaire n'est plus visualisée. Souvent il existe une masse au niveau du lit vésiculaire où on peut trouver des zones liquidiennes et des images hyperéchogènes avec un cône d'ombre postérieur orientant vers la présence d'un calculo-cancer [58], de débris nécrotiques ou de bulles d'air en cas de fistulisation avec les structures digestives [63].

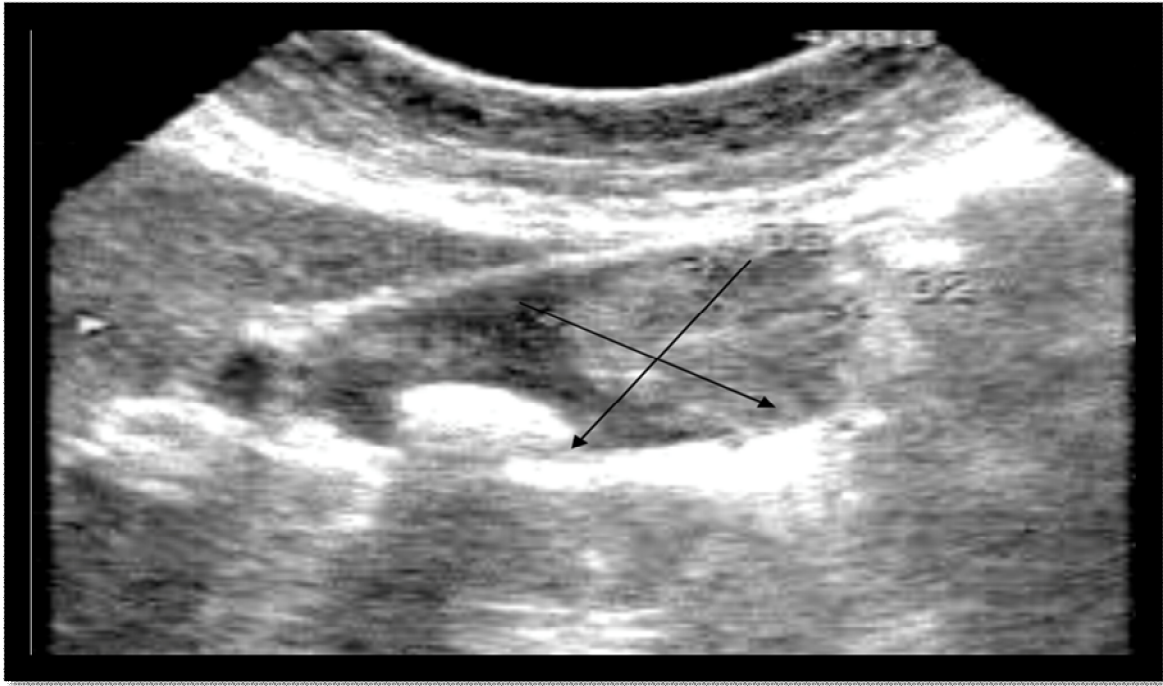


Figure 24: Une coupe échographique montrant une formation tissulaire endoluminale de 32X25mm d'aspect hétérogène associée à une lithiase vésiculaire de 22,6mm [76]

*Epaississement pariétal :

Représente 20 à 30% des cas [75]. Il peut être localisé ou diffus, souvent supérieur à 5mm et très évocateur quand il dépasse 10mm. La paroi est irrégulière, asymétrique, sa limite avec le foie est généralement floue traduisant une extension locale des cancers infiltrant de la vésicule biliaire.

Les formes localisées représentent 7 à 31% des cas [77]. Cependant, cet aspect peut être également rencontré au cours des cholécystites aiguës, chroniques et des cholécystoses hyperplasiques [42,75].

Cependant, le caractère opérateur-dépendant de l'échographie (en particulier dans les lésions débutantes) amène à discuter le rôle réel de l'échographie dans la prise en charge de ces affections. L'échographie est aussi moins performante pour apprécier l'extension tumorale, particulièrement dans le diagnostic des envahissements ganglionnaires et l'extension aux organes de voisinages.

-Au niveau du foie :

L'envahissement du lit vésiculaire et l'extension vers le parenchyme hépatique se traduit par la présence des images de plages ou de nodules souvent hétérogènes, infiltrant plus ou moins le foie [76].

La détection d'une lithiase dans la masse peut aider à confirmer l'origine vésiculaire. Les métastases hépatiques sont détectées par échographie dans 70% des cas [77].

-Au niveau des voies biliaires :

L'envahissement des voies biliaires est retrouvé dans 50% des cas par l'échographie [75]. Il se traduit surtout par une dilatation des voies biliaires intra-hépatiques en amont d'un obstacle (masse tumorale envahissante).

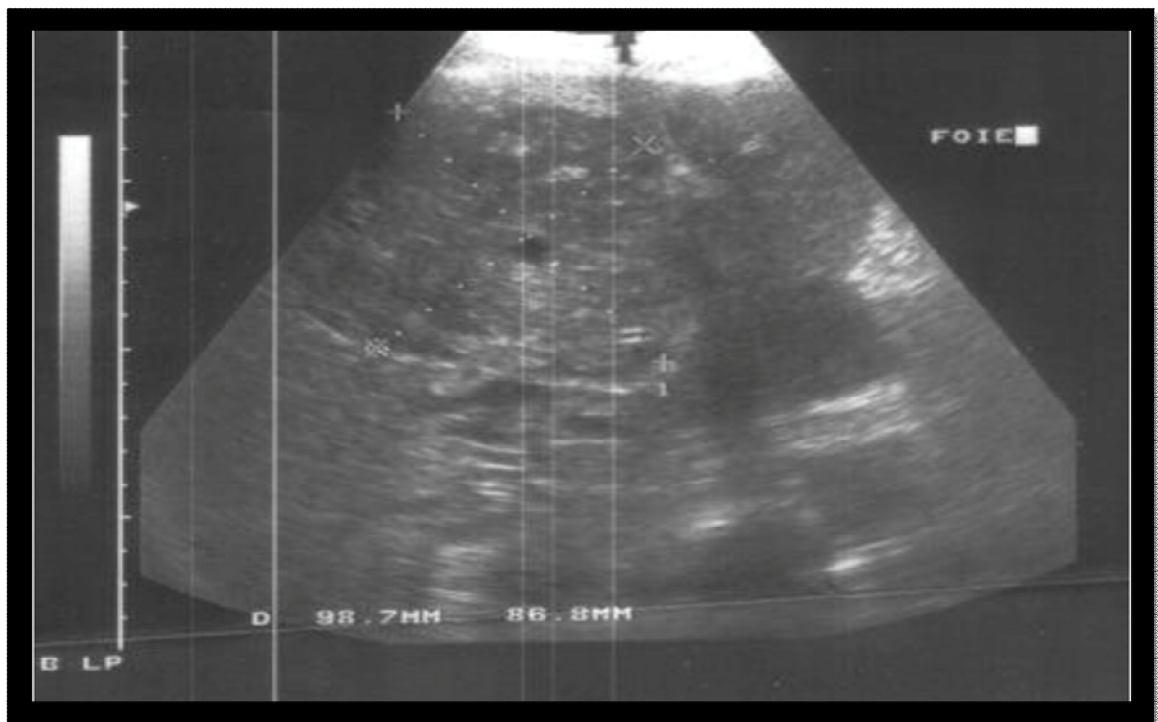


Figure 25 : Coupe échographique montrant une volumineuse masse tumorale hétérogène de 9cm occupant le lit vésiculaire et débordant sur les segments IV et V. Elle refoule le TP et comprime la VBP [76]

En résumé [65]

Un certain nombre de signes évocateurs doivent être systématiquement recherchés avant toute cholécystectomie :

- Un **épaississement localisé ou irrégulier** de la paroi vésiculaire est un signe majeur
- Un **polype de plus de 10 mm** est considéré comme lésion précancéreuse, notamment s'il est iso- ou hypoéchogène, sessile, avec un signal Doppler, rehaussé au scanner, ou si sa croissance est rapide sur deux examens successifs. Il doit faire l'objet d'un examen complémentaire et d'une cholécystectomie rapide
- Une **vésicule** non vue en échographie est très suspecte, a fortiori si elle est remplacée par une masse tissulaire sous-hépatique qui peut être rehaussée au scanner
- Des **adénopathies pédiculaires**, ou à distance, surtout lorsqu'elles sont nombreuses et lorsqu'elles contrastent avec un faible état septique
- Un **abcès atypique** périvésiculaire ou hépatique Exceptionnellement, une vésicule porcelaine, à paroi calcifiée, d'exploration difficile en échographie, est le siège d'un cancer (20 % des cas)

=>Le problème reste de ne pas surtraiter les formes pseudotumorales des cholécystites. Au moindre doute, il faut :

- **compléter le bilan échographique**, au minimum par un « scanner avec injection ». Sa sensibilité varie de 30 à 40 % pour les tumeurs T1 et les tumeurs de moins de 2 cm, jusqu'à 100 % pour les T4 .La quasi-totalité des T4 et la plupart des T3 pourraient donc être connus en préopératoire.

B-2-L'échographie de contraste

L'échographie utilisant des produits de contraste est encore à évaluer dans cette pathologie, mais les premiers résultats montrent une sensibilité de 75% et une

spécificité de 100% dans la distinction entre polype et cancer, dans une série de 33 patients [78]

B-3- Echo-doppler couleur :

L'écho-doppler couleur semble être de plus en plus spécifique pour le diagnostic des CVB. Selon une étude menée par KAMOTSUD et Al [79], une élévation anormale du flux sanguin artériel dans une masse vésiculaire (forme végétante) ou dans la paroi vésiculaire (forme infiltrante) semble caractéristique du cancer primitif de la VB.

L'écho-doppler couleur permet également de différencier les lésions métastatiques et les lésions vésiculaires bénignes.

B-4-Tomodensitométrie (TDM) :

Le moindre doute échographique doit amener à compléter le bilan, au minimum par un scanner injecté. Elle permet de poser le diagnostic des CVB dans 60 à 74% des cas [77]

Son intérêt est d'évaluer l'extension locorégionale et générale [80].

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. [78,79]

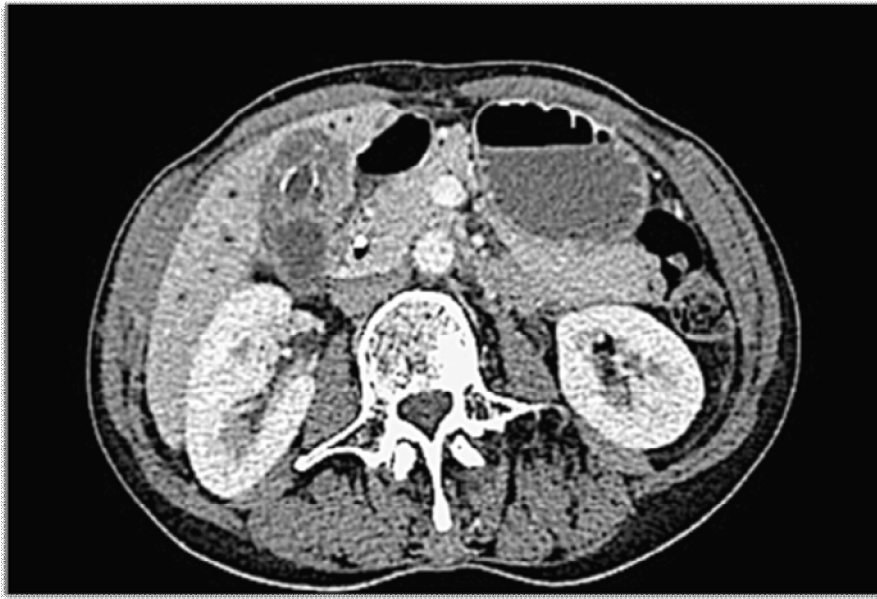


Figure 26 : TDM d'un adénocarcinome vésiculaire. [39]

La TDM reste plus performante que l'échographie pour définir l'extension directe du cancer vésiculaire aux organes de voisinage, à savoir le lit vésiculaire constitué par les segments IV b et V, les voies biliaires, l'estomac, le duodénum, l'angle colique droit, les métastases péritonéales et hépatiques [82]. (tableau 2)

Tableau 2: 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*

Selon l'étude de NOJI et al, la TDM n'est pas sensible pour déterminer l'envahissement ganglionnaire. [83]

La sensibilité d'un scanner injecté varie de 30 à 40% pour les tumeurs T1 et les tumeurs de moins de 2 cm, et jusqu'à 100% pour tous les T4 et un grand nombre de T3. [84] Il a une bonne sensibilité pour explorer la paroi de la vésicule biliaire mais l'étude de son contenu est plus difficile.

Tableau 3 : Les performances de la TDM injectée [65]

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

B-5- Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) :

L'IRM peut compléter le bilan des cancers diagnostiqués ou suspectés en échographie ou au scanner. Le CVB se présente comme une tumeur en hypo- ou isosignal en T1, hypersignal en T2, dont le rehaussement est périphérique centripète, précoce, irrégulier et prolongé. [85]

Ses performances (Tableau 4) sont maximales lorsque l'examen combine des clichés standard avec des reconstructions biliaires (bili-IRM) et vasculaires après injection de gadolinium (angio-IRM). [86]

Tableau 4: Performances diagnostiques de l'IRM

	Sensibilité	Spécificité
Atteinte VBP	100%	89%
Atteinte vasculaire	100%	87%
Extension hépatique	67%	89%
Atteinte ganglionnaire	56%	89%

L'IRM est très intéressante pour l'évaluation des métastases hépatiques et pancréatiques. Elle est particulièrement utile pour chercher une atteinte du petit épiploon, de la veine porte et d'un éventuel envahissement ganglionnaire [42].

B-6-La Cholangio-IRM (MRCP) :

Est un examen très utile en cas d'ictère. Elle permet de préciser le niveau de l'atteinte et l'extension tumorale aux autres structures avoisinantes. Elle pourrait être le seul examen à réaliser après l'échographie chez les patients présentant un ictère.

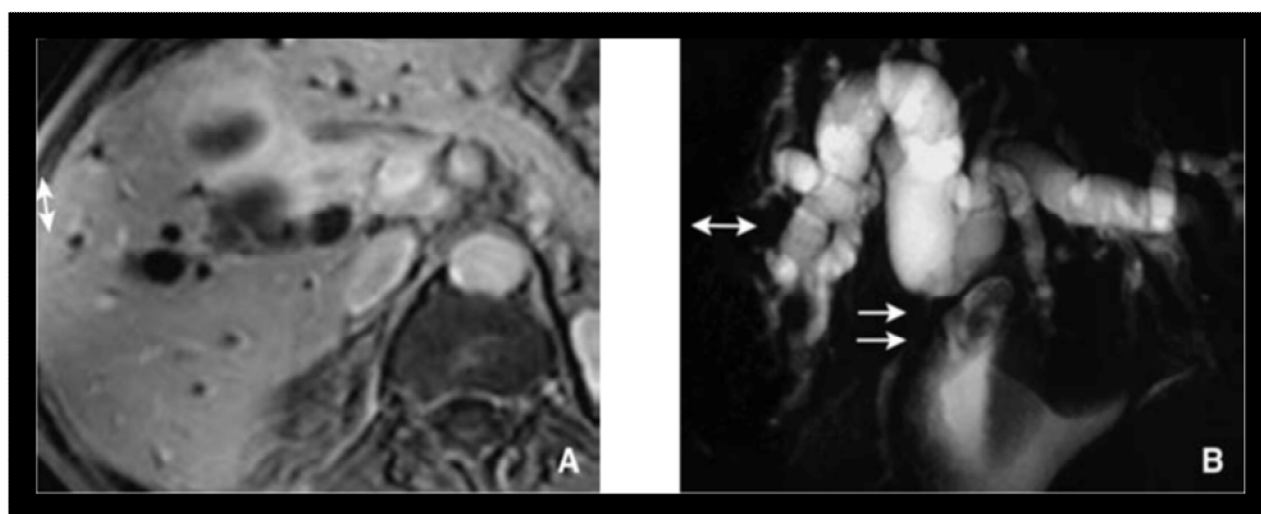


Figure 27 : IRM en coupe axiale après injection de gadolinium (A) et cholangio-IRM 2D (B)
A : Prise de contraste marquée du collet vésiculaire et la région hilare en rapport avec le CVB.
B : La cholangio-IRM montre une importante dilatation des voies biliaires intra-hépatiques en amont de la compression de la voie biliaire principale par la lésion vésiculaire [75].

B-7-Tomographie par émission de positrons (TEP)

L'utilité de la TEP au 18-Fluoro-Déoxy-Glucose (FDG) reste à évaluer.

Son intérêt serait de préciser le diagnostic de malignité devant une lésion primitive suspecte.

Sa sensibilité serait alors de 80%, et sa spécificité de 82% dans deux études portant sur 16 et 12 patients, [86,87].et sa précision globale serait de 86% pour 31 patients [87].

Le positionnement de la TEP dans la séquence diagnostique ou dans la surveillance du CVB reste pour l'instant indéfini, son indication restant à discuter au cas par cas [88].

L'association PET/TDM a une valeur diagnostique plus importante car elle permet d'éviter limitations de chacune des deux techniques. Ce couplage est encore utile pour la détection des métastases à distance insoupçonnées par les techniques d'imagerie conventionnelle.

Néanmoins son intérêt est très limité pour la mise en évidence des métastases lymphatiques [89].

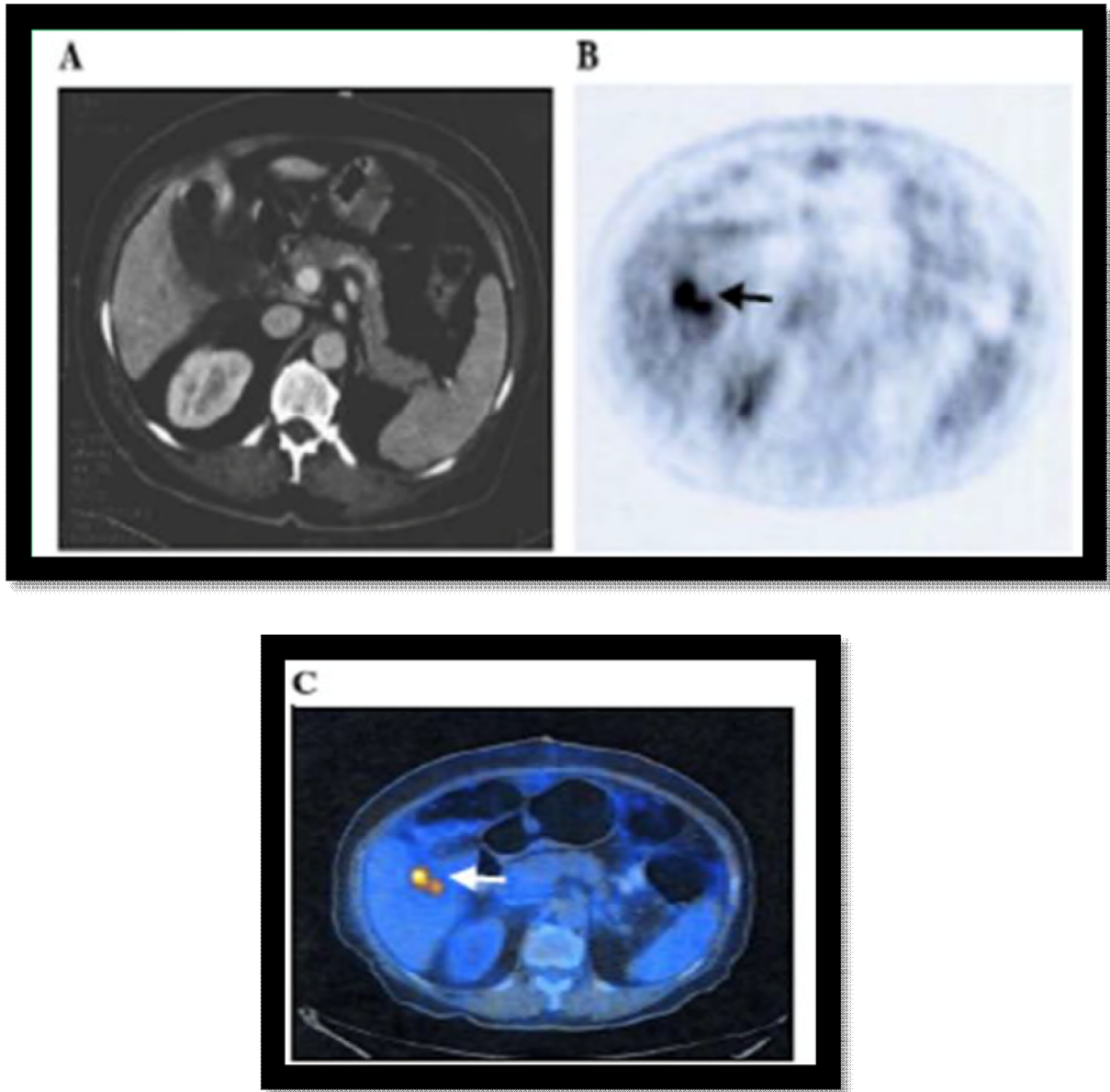


Figure 28 : (A) une coupe TDM, (B) un PET et (C) un PET/Scan d'un patient présentant un CVB de découverte fortuite après cholécystectomie.

Le Pet/Scan montre une accumulation du 18-FDG au niveau du parenchyme hépatique au contact du lit vésiculaire. Cette lésion n'a pas été mise en évidence par TDM seule [89].

B-8-L'écho-endoscopie

Parfois réalisée pour caractériser un polype et le différencier d'un cancer (avec des résultats discordants) [42], l'écho-endoscopie permet surtout d'étudier l'infiltration pariétale : à partir de sa lumière, la vésicule se présente comme la succession de l'épithélium (couche hyperéchogène inconstante), de la musculature hypoéchogène, puis de la sous-séreuse conjonctive hyperéchogène.[90]

Le CVB se caractérise par une image hypoéchogène, éventuellement associée à des calcifications de la paroi vésiculaire, et peut avoir recours à une biopsie à visée diagnostique.

L'écho-endoscopie peut éventuellement être associée à une cholangiographie rétrograde, donnant les mêmes informations qu'une cholangiographie percutanée. [91]

Elle n'est cependant que rarement indiquée, et jamais utilisée pour les pathologies supposées bénignes donc pour les découvertes fortuites.

B-9- Cholangiographie :

Les deux techniques les plus utilisées pour l'exploration des voies biliaires surtout chez un patient présentant un ictère sont :

a- La cholangiographie trans-hépatique percutanée.

b- La cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE).

a- La cholangiographie percutanée

Elle participe au bilan d'extension par la recherche d'une compression extrinsèque de la voie biliaire principale, d'une extension carcinomateuse ou d'autres localisations synchrones dans les voies biliaires intra et extra-hépatiques, ou bilan d'une lésion sous-jacente favorisante comme une anomalie de jonction bilio-pancréatique.

Elle est maintenant largement supplantée par la cholangioIRM, non invasive .[42]

b-Cholangiographie par voie rétrograde endoscopique (CPRE)

Est réalisée en absence d'une dilatation des voies biliaires intra-hépatique, précisant le siège de la tumeur (sténose), déterminant le pôle supérieur et son étendue.

Les types d'anomalies radiologiques observées dans les CVB sont au nombre de quatre [92]:

- **Type I : Rigidité des parois** : étendue ou limitée à une région particulière de la VB [figure 29].

- **Type II : Grignotage en virole** : donnant un aspect en «trognon de pomme» [figure 29]. C'est l'aspect le plus évocateur.

- **Type III : Aspect en cupule** : lorsque le processus néoplasique se développe dans la lumière vésiculaire, le produit de contraste enveloppe la tumeur, sauf son pédicule et réalise un aspect cupuliforme [figure 30].

- **Type IV : Vésicule exclue** : souvent associée à un envahissement de la voie biliaire principale avec une dilatation en amont. Cet aspect est moins spécifique.

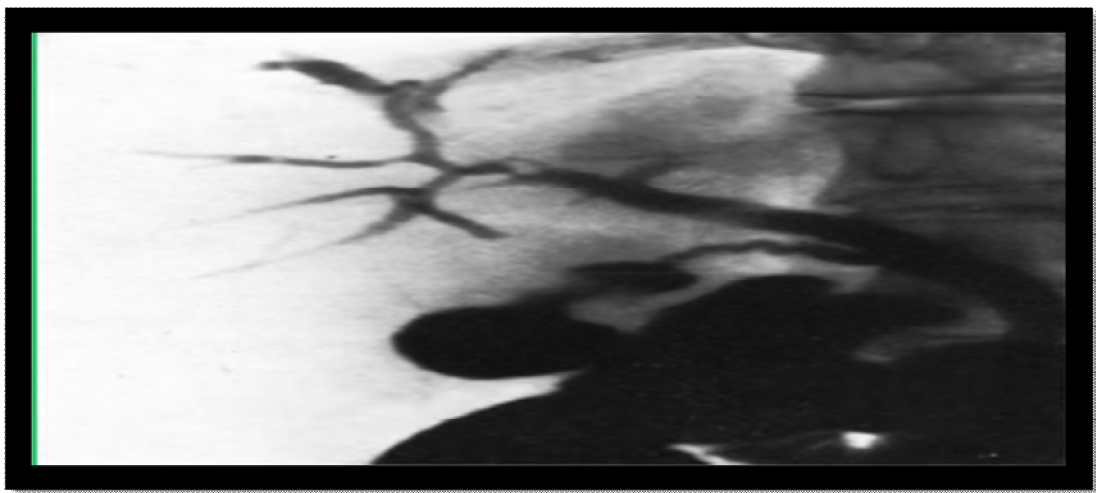


Figure 29: CRPE. Aspect en trognon de pomme [92]

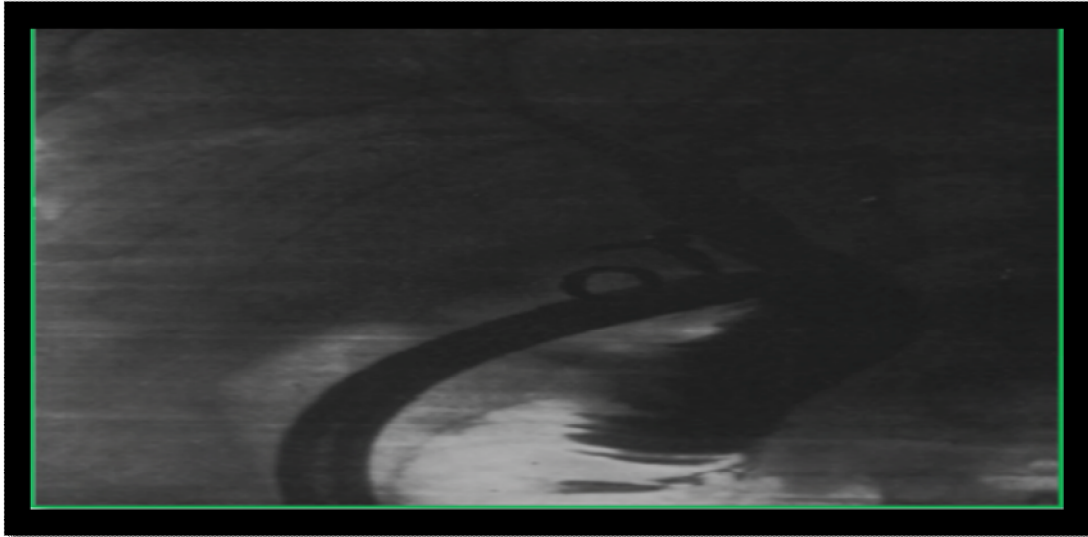


Figure 30: CRPE : Aspect en cupule d'un CVB [92].

La CPRE a aussi un intérêt dans le bilan d'extension.

Elle permet :

- De visualiser la limite inférieure de l'obstacle.
- De rechercher des anomalies de la jonction pancréatico-biliaire.
- De réaliser des prélèvements pour l'étude cytologique ou des biopsies.

Mais elle a l'inconvénient en cas d'obstacle infranchissable, elle ne permet pas d'étudier la sténose sur toute sa hauteur et ne permet pas l'opacification du reste des voies biliaires.

B-10-L'angiographie hépatique

Cette technique est réalisée dans le cadre du bilan préopératoire et permet de rechercher une atteinte portale ou artérielle qui va contre-indiquer la chirurgie.

L'atteinte de l'artère hépatique se traduit par une sténose de celle-ci ou d'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 [43].

Actuellement cette technique est de moins en moins utilisée au profit de l'angio-IRM et de la TDM hélicoïdale.

B-11-Laparoscopie :

Examen permettant de détecter les métastases péritonéales de petit volume et les lésions hépatiques secondaires ayant échappées à l'imagerie ainsi que de réaliser des biopsies pour l'étude histologique. Mais, elle est moins fiable pour détecter les invasions vasculaires, lymphatiques et biliaires.

La laparoscopie permet également d'identifier les formes non résécables et évite des laparotomies inutiles chez 1/3 des patients présentant un CVB considéré comme opérable après le bilan radiologique [42].

Elle contribue par conséquent à diminuer la morbidité et la mortalité liées à la laparotomie et permet de mettre en œuvre un traitement palliatif dans un plus bref délai.

Cependant la cholécystectomie est contre indiquée par cette voie si le diagnostic de cancer de le VB est établi, car elle majore le risque de dissémination péritonéale et d'envahissement pariétale au niveau des orifices de trocars.

VII-Bilan D'extension En Cas De Diagnostic Postopératoire Du CVB

Les données de la littérature ne permettent pas de faire des recommandations sur le bilan idéal de réévaluation.

-Le scanner thoraco-abdominopelvien avec injection :

Est actuellement la référence pour l'extension locorégionale et la recherche de métastases à distance. Mais, sa sensibilité reste faible pour l'envahissement ganglionnaire et la carcinose péritonéale [93].

-L'imagerie par résonance magnétique (IRM) :

Semble intéressante, notamment pour la détection des atteintes de la VBP et des envahissements vasculaires lorsqu'elle est associée à une bili-IRM et à une angio-IRM [94], mais cet examen ne doit pas retarder la chirurgie.

-La tomographie par émission de positons :

À ce jour, elle n'a pas d'indication évidente dans cette situation, en raison de l'hypermétabolisme des phénomènes inflammatoires postopératoires, qu'il est difficile de distinguer de foyers de maladie résiduelle.

VIII-Diagnostic Différentiel :

En pratique, par définition pour les CVB de découverte fortuite, le bilan préopératoire le plus souvent réalisé reste l'échographie, parfois accompagnée d'un scanner, rarement d'un cathétérisme rétrograde en cas de lithiase de la voie biliaire principale nécessitant une sphinctérotomie, l'ensemble de ces examens restant non suspect.

Au terme de ce bilan préopératoire, les principaux diagnostics différentiels du cancer vésiculaire sont donc :

*La cholécystite aiguë, le pyocholécyste

*Toutes les complications des cholécystites:

abcès hépatique, fistule cholécysto-cholédocienne ou –duodénale ou –colique

*Les lésions tumorales et épaissements pariétaux vésiculaires non néoplasiques :

polypes adénomateux ou cholestéroliques, adénomyomatose

*Le cholangiocarcinome de la voie biliaire principale.

IX-Prise En Charge Therapeutique :

IX-1-But :

L'objectif principal de la prise en charge est :

-Améliorer la survie et la qualité de vie des patients.

par :

-une exérèse chirurgicale radicale de type R0, c'est-à-dire sans résidu tumoral ni macroscopique ni microscopique.

- Quelle que soit l'étendue de l'exérèse choisie, elle doit se faire si possible en monobloc.

-Eviction de toute effraction tumorale, et autant que possible tout contact de la vésicule avec la paroi abdominale ou les autres organes.

- Préconiser des gestes palliatifs dans le cas de tumeur inopérable [95]

-Prévention de tout écoulement de bile et supprimer l'ictère.

Enfin, tout diagnostic de cancer de la vésicule doit amener à une discussion multidisciplinaire pour décision thérapeutique.

IX-2-Moyens

IX-2-1-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. [96]

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 [97], 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. [95]

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. [98]

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. [99]

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-duodénal et du pancréas, et pour la squelettisation du ligament hépato-duodénal, 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. [100]

b-Technique : [101]

Elle repose sur 2 interventions différentes :

A-Cholécystectomie simple

B-Cholécystectomie élargie

A-Cholécystectomie simple : [101]

Elle ne constitue pas le traitement spécifique du CVB.

Elle est le plus souvent réalisée pour la lithiase vésiculaire, la découverte du cancer jusque-là ignoré se faisant secondairement par l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire.

Ainsi, au cours de toute cholécystectomie il faut éviter l'ouverture de la vésicule, en la mettant dans un sac pendant son extraction afin d'éviter toute dissémination

Si le stade TNM de la tumeur est inférieur ou égal à pT1a, et si la lésion siège à distance du lit vésiculaire, l'exérèse par cholécystectomie peut être suffisante, mais il est préférable de prélever et examiner le ganglion cystique.

B-Cholécystectomie élargie au parenchyme hépatique péri-vésiculaire : [101]

*La cholécystectomie élargie au lit vésiculaire :

C'est la résection atypique du parenchyme hépatique en regard du lit vésiculaire, le canal cystique est sectionné à sa terminaison sur le canal hépatique commun.

L'épaisseur du parenchyme réséqué est limitée au niveau du collet vésiculaire, ne dépassant pas 20mm. La résection peut être étendue au niveau du fond vésiculaire.

Une lymphadénectomie pédiculaire N1 est associée de principe à cette exérèse parenchymateuse.

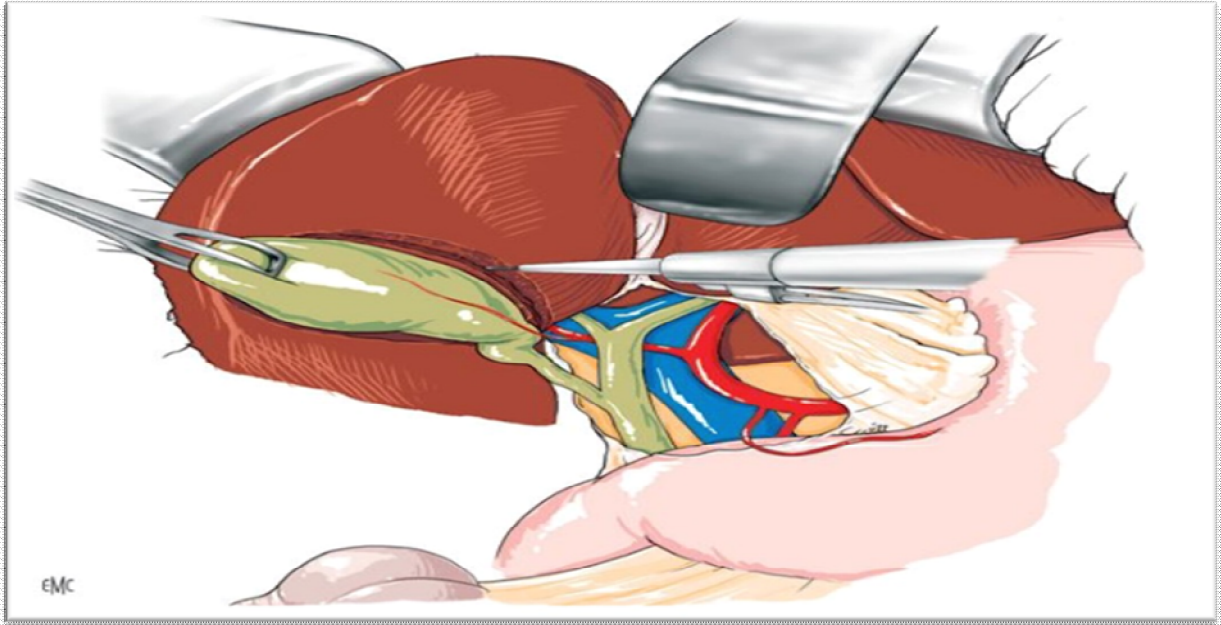


Figure 31: Résection hépatique atypique emportant 2 à 3 cm de parenchyme en regard du lit vésiculaire selon Glenn [101]

***La cholécystectomie avec bi-segmentectomie IV et V [101]**

L'exérèse hépatique péri-vésiculaire est plus large et réglée. C'est une exérèse hépatique péri-vésiculaire, 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 de glisson 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.

À 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.

À 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.

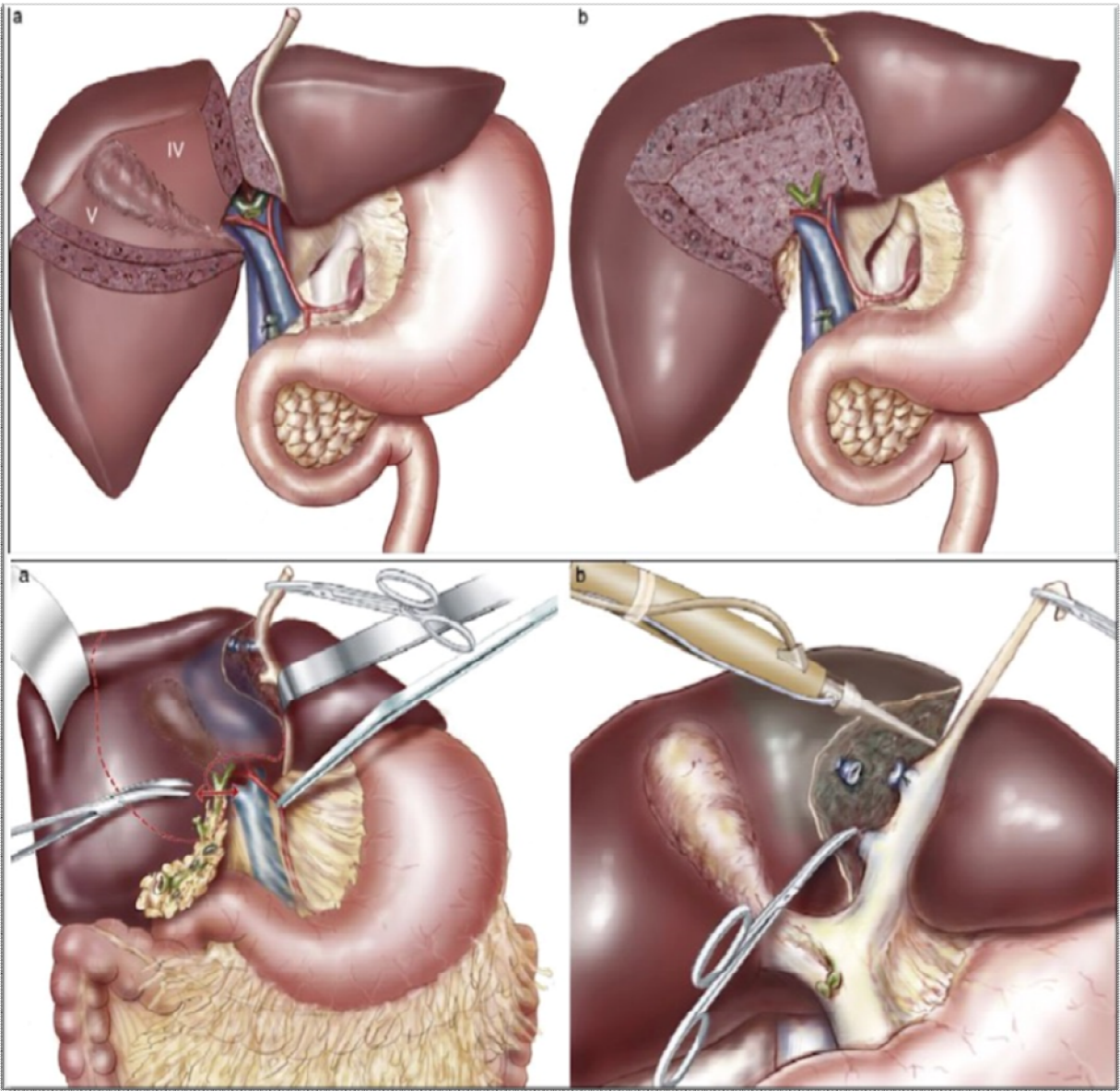


Figure 32: Cholécystectomie avec bi-segmentectomie antérieure IVb-V[102]

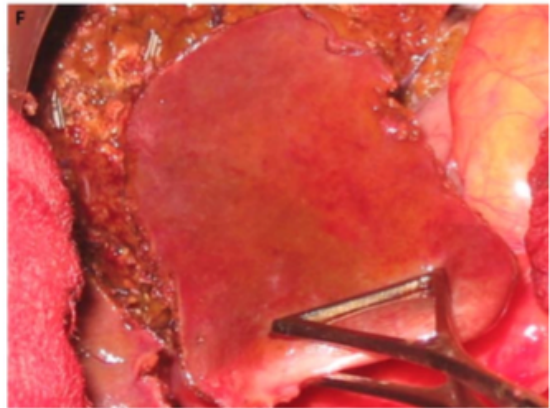
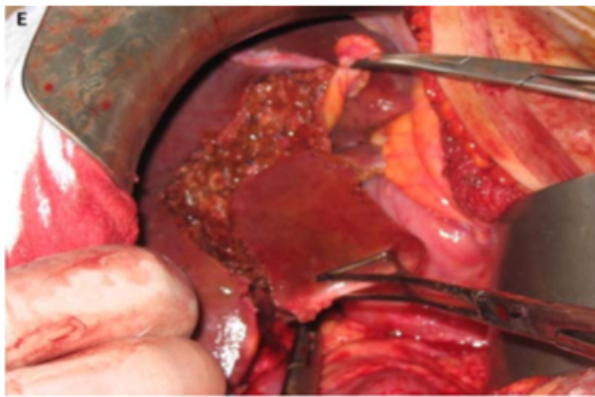
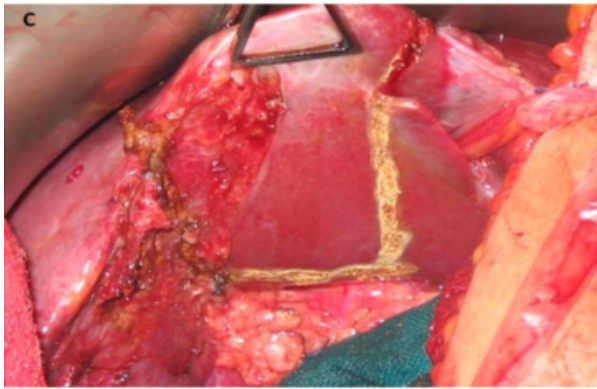
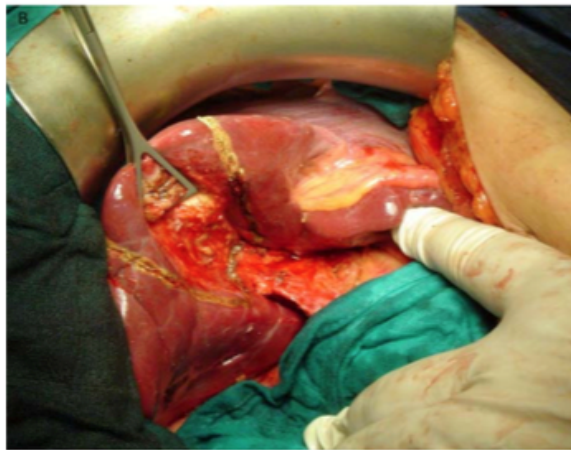


Figure 33 (A-B-C-D-E-F) : photos d'une bi-segmentectomie IVb-V [104]

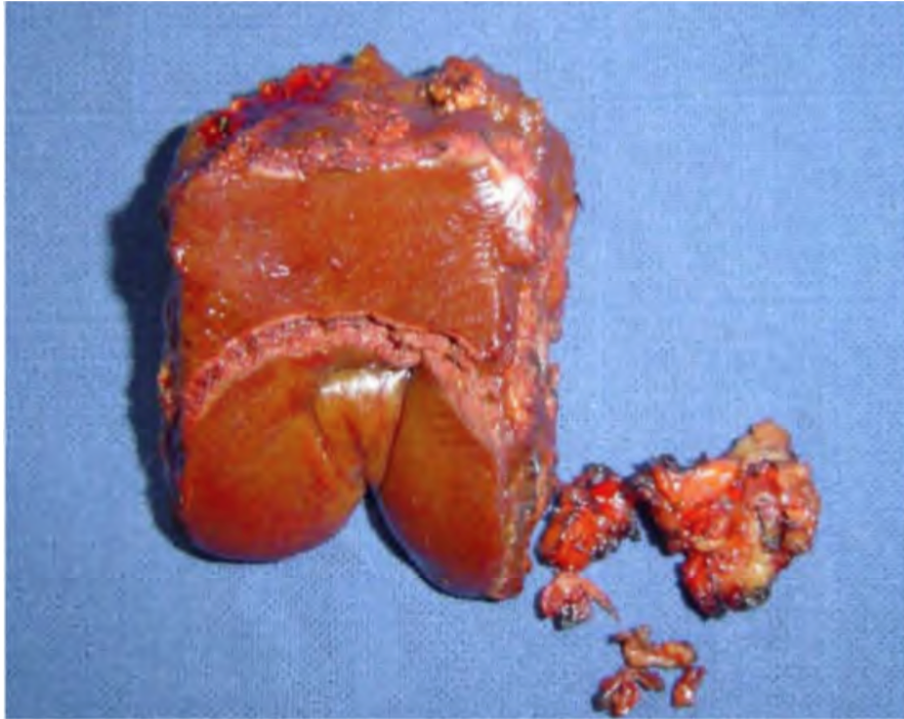


Figure 34: pièce de bi-segmentectomie IVb-V [104]

*Cholécystectomie avec plurisegmentectomie [101]

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.

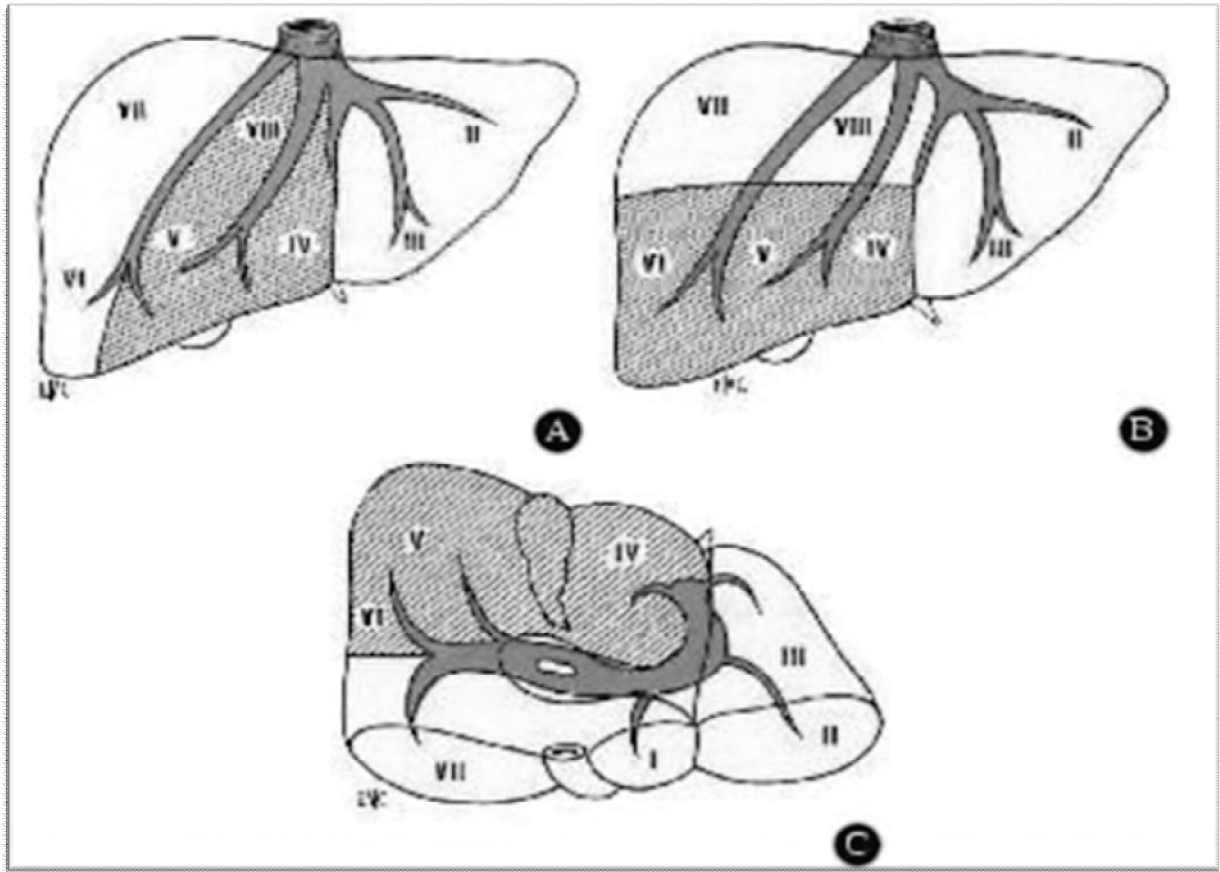


Figure 35: Cholécystectomie avec plurisegmentaires.

A. Selon Pack et Stalport

B, C. Selon Couinaud. [101]

*Cholécystectomie avec hépatectomie droite élargie au segment IV (Lobectomie droite) [101]

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.

À 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.

À 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. À 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, la 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.

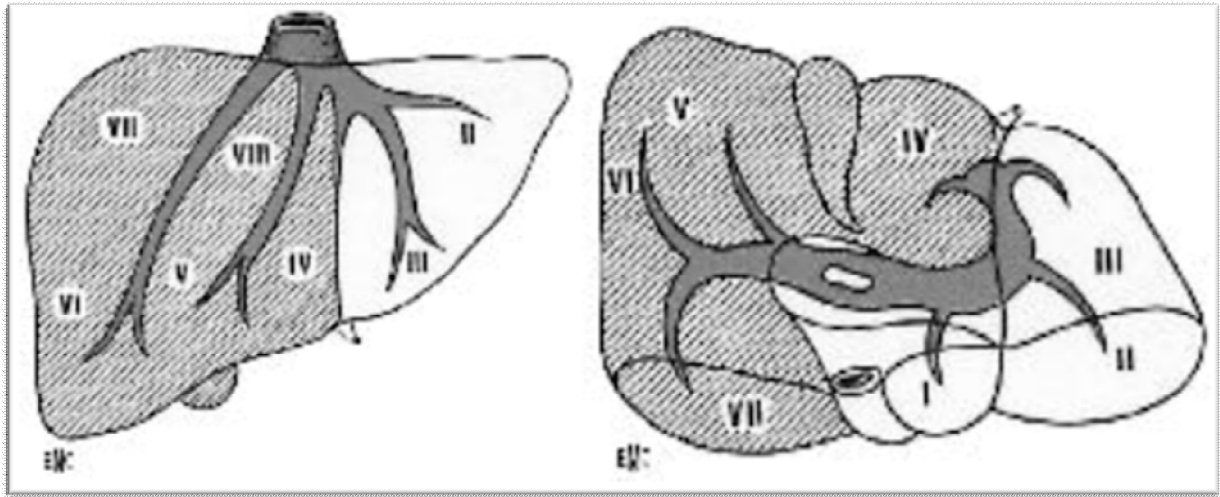


Figure 36 : Cholécystectomie avec hépatectomie droite élargie au segment IV. [101]

*Cholécystectomie et bi- ou tri-segmentectomie élargie aux organes de voisinage: [101]

Cette résection peut emporter en plus de la vésicule biliaire, et de plusieurs segments hépatiques, le bloc duodéno-pancréatique selon la technique de Whipple, le côlon droit ou transverse ou l'antre gastrique. Elle a pour but d'effectuer une résection de type R0, c'est à dire sans résidu tumoral macro- ou microscopique.

=>Curage ganglionnaire : [101]

*Il débute par un curage N1 :

Exérèse en bloc du tissu cellulo-lymphatique du ligament hépato-duodéal. La veine porte, l'artère hépatique et le cholédoque sont squelettisés.

*La lymphadénectomie se poursuit en direction des relais N2 :

La mobilisation du côlon droit et du bloc duodéno-pancréatique par manœuvre de Kocher permet d'aborder la veine cave et l'aorte abdominale.

Sont ainsi réséqués de bas en haut, les relais ganglionnaires para-aortiques, mésentériques, cœliaques puis les relais rétro-duodéno-pancréatiques et péri-cholédociens. Certains auteurs tels Shimada et Shirai proposent d'effectuer ce curage, des relais pré-aortiques au ganglion cystique, en systématisant chaque groupe ganglionnaire, l'atteinte des ganglions pré-aortiques ne permettant plus une chirurgie d'exérèse curative.

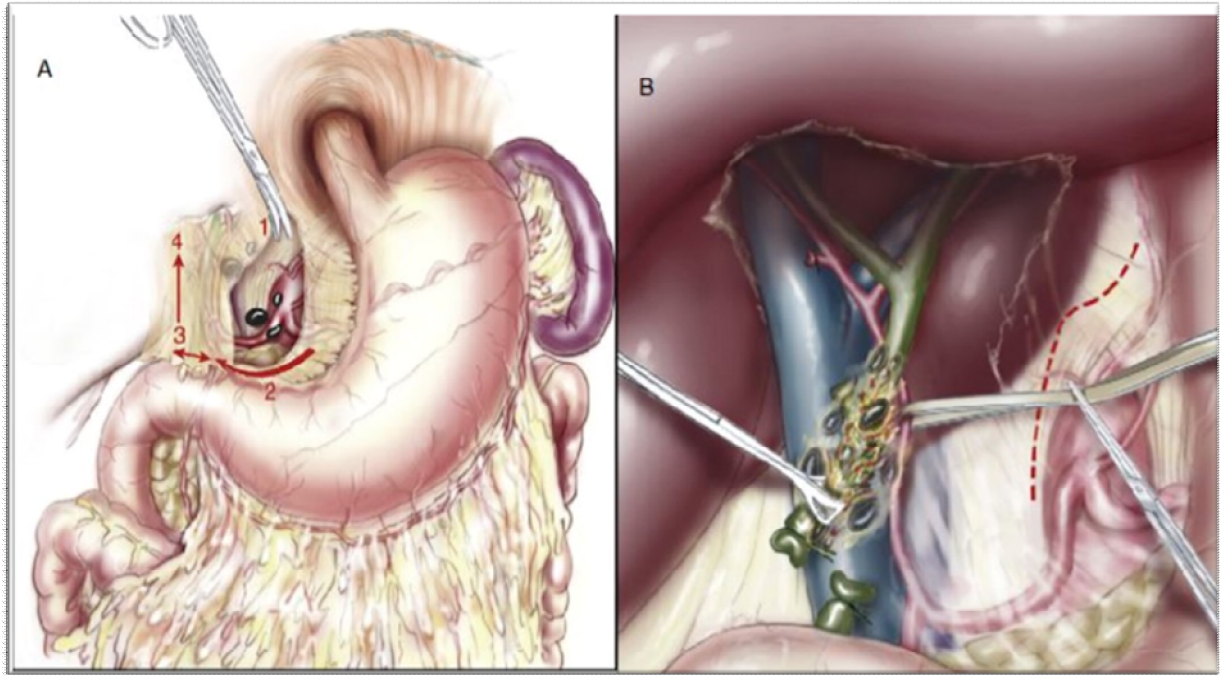


Figure 37: A) Curage ganglionnaire, B) Squelettisation du pédicule hépatique. [102]

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. [103]

***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.

****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. [105]

**Elle a l'avantage théorique d'une meilleure lymphadénectomie et l'absence de risque de nécrose de la VBP. 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. [48]

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. [102,105]

***La résection des trajets de trocars**

La résection des trajets de trocars peut être proposée lorsqu'une coelioscopie a été réalisée préalablement. Le repérage du trajet réel, parfois oblique ou non rectiligne, peut être difficile en peropératoire, lorsque la cicatrisation péritonéale est acquise et

que le seul repère visible est la cicatrice cutanée. Ce geste pose parfois des problèmes de réparation pariétale.

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 cœlioscopie : 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.

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. [105]

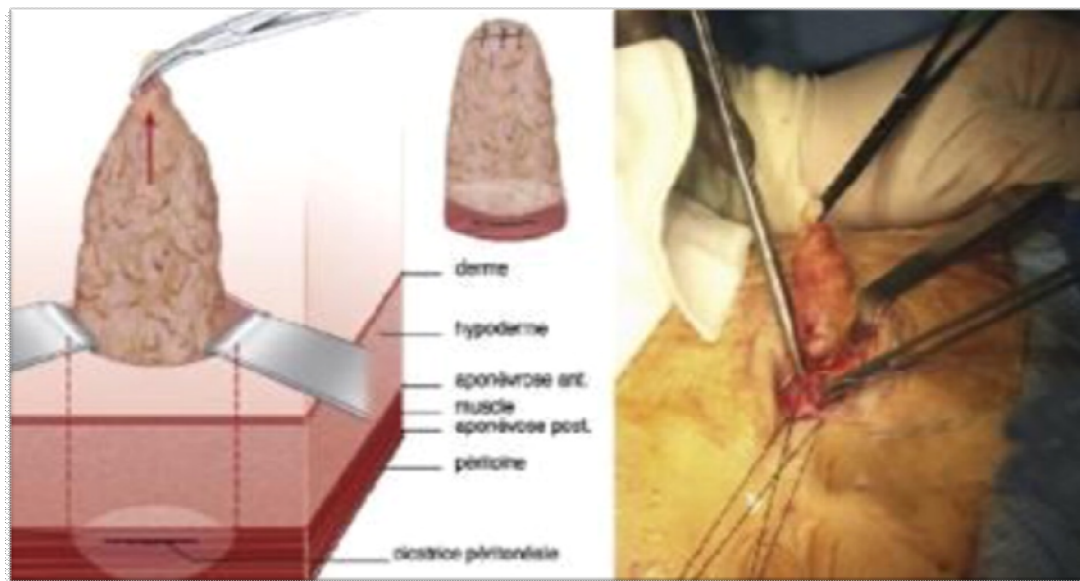


Figure 38: résection des orifices de trocart [102]

IX-2-2-Traitement palliatif :

A-Chirurgie palliative : [101]

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

Deux techniques peuvent être employées :

* A-1-Les drainages prothétiques.

*A-2-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 trans-tumorale (technique de Praderi):

Par une cholécotomie effectuée sur une portion libre, la masse tumorale obstruant le cholédoque est forée 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 multi-perforé est alors introduit dans ce tunnel ; une extrémité est sous-sténotique de préférence sortie par une anastomose bilio-digestive sur une anse en Y tunnelisant le drain, l'autre extériorisée en transcutanée.

Le drain peut ainsi être changé en cas d'obstruction, mais les risques de surinfection biliaire sont majorés.

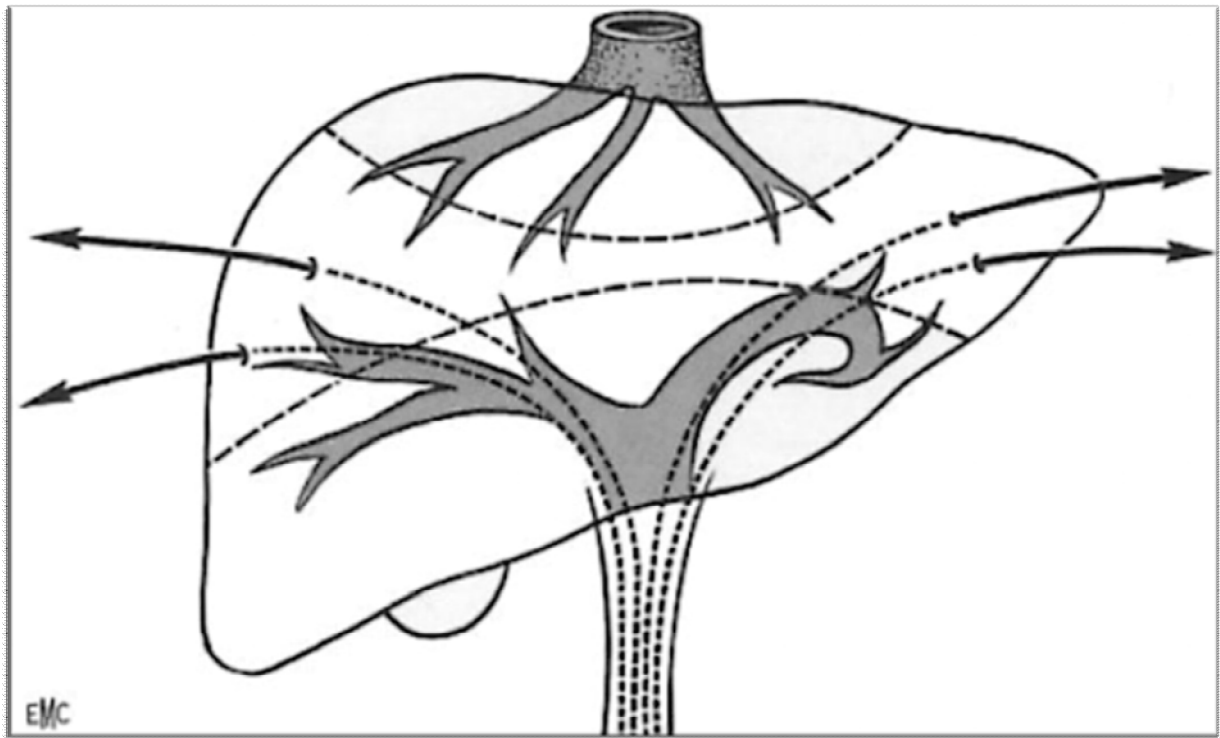


Figure 39: Intubation transtumorale selon Praderi [101]

****Intubation trans-tumorale à drain perdu :**

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

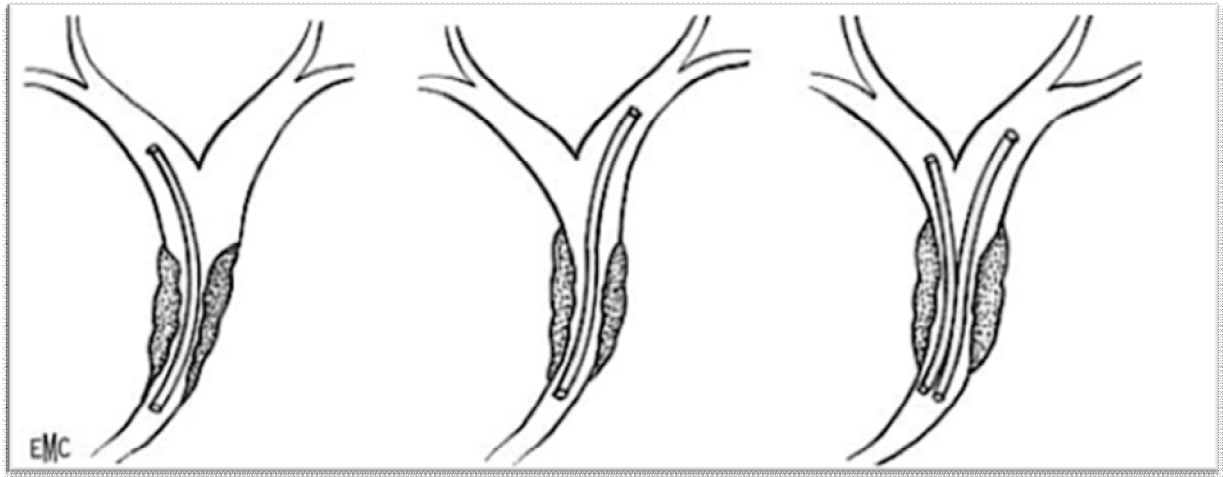


Figure 40 : Intubation trans-tumorale à drain perdu selon Huguet. [101]

****Prothèse de Kron :**

Ce sont des prothèses siliconées à extrémité supérieure conique. Il existe des prothèses courtes pour intubation trans-tumorale et réimplantation cholédocienne, des prothèses en ‘ Y ‘ pour drainer les deux foies, des prothèses longues pour ponter les voies biliaires.

Lors d’intubation trans-tumorale 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.

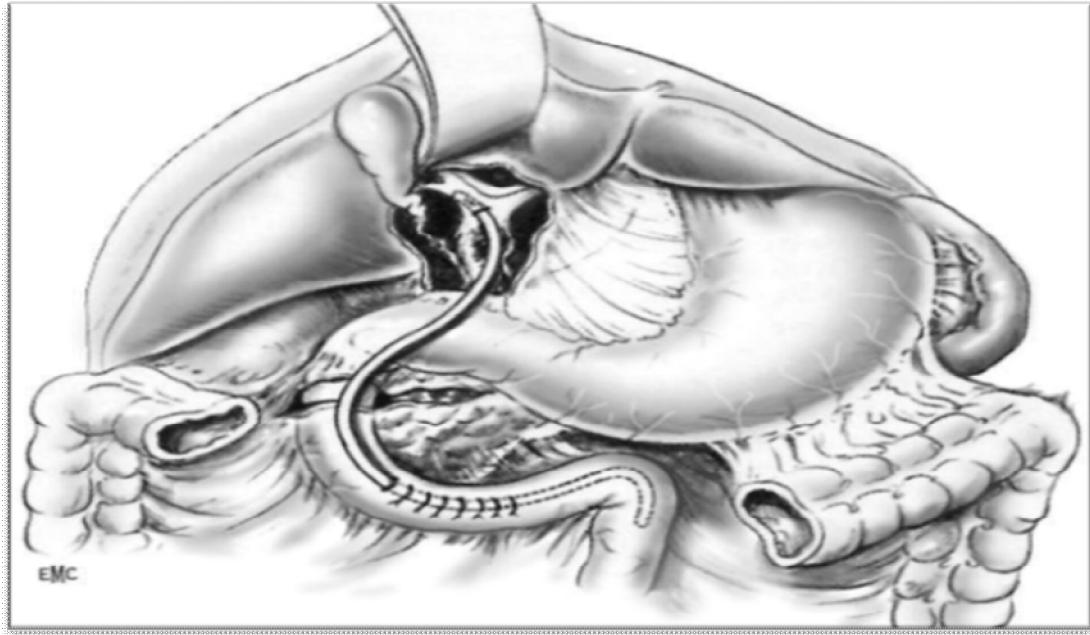


Figure 41 : Prothèse de Kron. [101]

****Drainage biliaire externe par drain de kehr :**

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

A-2-Anastomoses bilio-digestives :

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 extra-hépatique :**

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

*Anastomose intra-hépatique :

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

- Anastomose intra-hépatique 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 intra-hépatiques 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 intra-hépatiques 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. [101]

B-Traitement palliatif non chirurgical

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

B.1. Drainage biliaire trans-hépatique percutané [106]

Le drainage biliaire percutané consiste à ponctionner les voies biliaires par voies trans-hépatique sous contrôle le plus souvent endoscopique 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 [106]. 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 [107] 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 6 mois.

IX-2-3-Traitement adjuvant

A-Chimiothérapie : [1]

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 bilio-pancréatique, 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 5 : Études 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 [15]	Gemcitabine	36	36	30 semaines
Reyes-Vidal et al., 2003 [16]	Gemcitabine + cisplatine	42	48	7 mois
Doval et al., 2004 [17]	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 6: 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. [43]

La radiothérapie externe, comme traitement adjuvant, a montré certains avantages en survie.

Todoroki et al [109] 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. [110]

La série de la Mayo clinique 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 [111]

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 [112].

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-limiteurs, limite considérablement le potentiel de livraison d'une dose suffisante pour éradiquer la tumeur. La curiethérapie endoluminal à l'aide d'Ir-192 a également été utilisée, par une approche percutanée transhépatique, pour le traitement palliatif de l'ictère dû à l'obstruction des voies biliaires.

C-Alternatives thérapeutiques :

c.1. Cryothérapie : [113]

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

c.2. Thérapie génétique : [42]

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

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

IX-3-Indications

IX-3-1-Patients opérables:

A-Découverte préopératoire (données cliniques et paraclinique) et peropératoire :

1. Indications en fonction du stade histologique

Elles sont définies par la classification TNM de la lésion.

Celle-ci n'est disponible qu'après l'exérèse et l'examen histologique de la pièce opératoire, mais peut être suspectée en préopératoire.

Les lésions occultes correspondent aux stades limités Tis à T2. Les lésions macroscopiques sont évaluées par l'imagerie.

Kondo a décrit six types de mode et de degré d'extension du cancer (*figure 42*) qui peuvent être définis en préopératoire, et ainsi prévoir l'étendue de l'exérèse à réaliser. [114]

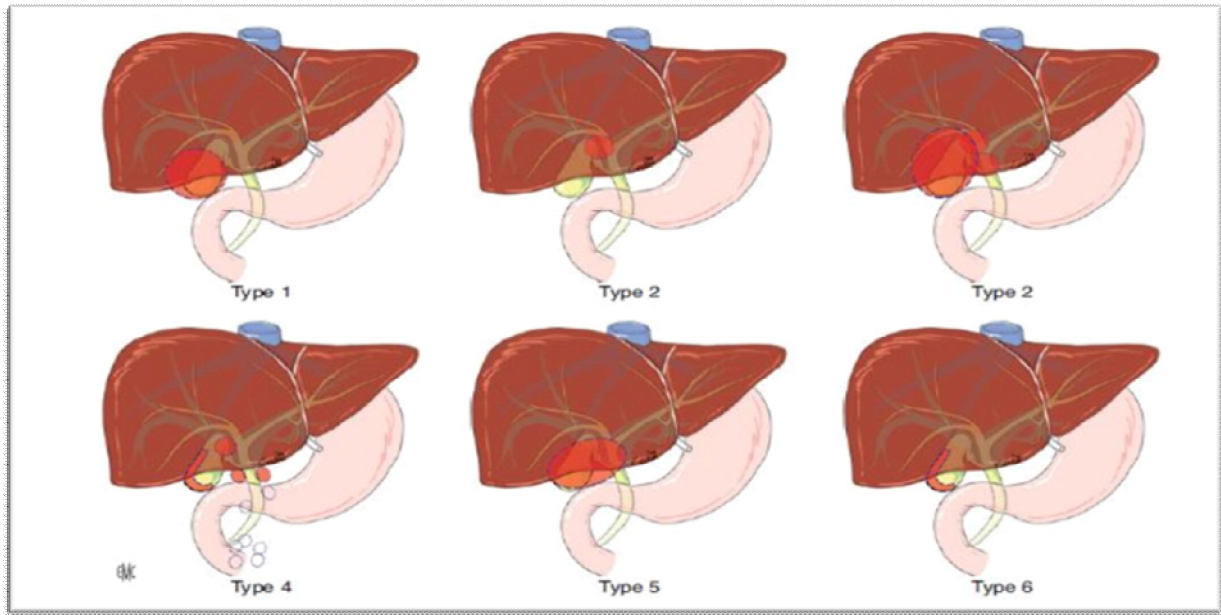


Figure 42: Extension des cancers de la vésicule biliaire :

- 1. Type 1 : au parenchyme hépatique périvésiculaire (stades T3, T4).**
- 2. type 2 : au hile hépatique (stade T4).**
- 3. type 3 : au parenchyme hépatique et au hile (stade T4) ;**
- 4. Type 4 : cancer localisé avec adénopathies pédiculaires et rétropancréatiques (stades T1b, T2, N2) ;**
- 5. Type 5 : cancer du collet ou canal cystique étendu à la voie biliaire principale (stade T4) ;**
- 6. Type 6 : cancer localisé (stades T1a, N0). [115]**

*Les CVB Tis et T1a (type 6 de Kondo) :

Limités à la muqueuse sans franchissement de la lamina propria relèvent de la cholécystectomie simple.

Cependant l'ouverture accidentelle de la vésicule biliaire aggrave le pronostic en provoquant la dissémination des cellules tumorales et en transformant ainsi le stade initial (Tis et T1a) en T3.

*Les CVB stades T1b :

Dépassant la lamina propria mais pas la muscularis mucosae s'accompagnent de métastases ganglionnaires dans 4 à 20 % des cas, d'infiltration veineuse dans 20 %, et d'envahissement hépatique dans 13 %. [117]

La cholécystectomie simple ne constitue pas le traitement optimal. Elle est grevée d'un taux de récurrence supérieur à 50% [116]. L'exérèse doit donc être étendue au parenchyme hépatique par une résection du lit vésiculaire ou une bi-segmentectomie IVb-V, associée à une lymphadénectomie du pédicule hépatique. [118]

*Les CVB de stades T2 :

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

*Les CVB de stades T3 et T4 :

Atteignant ou dépassant la séreuse, sont considérés comme avancés. La réalisation d'une résection R0 (sans résidus tumorales microscopique) implique la résection du parenchyme hépatique qui peut être envahi par contiguïté ou présenter des nodules de perméation, une lymphadénectomie et la résection en bloc des viscères envahis.

*La résection hépatique :

Dépend de la localisation tumorale, elle doit permettre d'obtenir une marge saine de 2 cm.

-Pour les tumeurs de corps de la VB (type 1 de KONDO), une résection des segments IVb et V est indiquée.

-Pour les tumeurs de collet vésiculaire, le canal hépatique et le hile hépatique peuvent être envahis. Dans ce cas la lobectomie droite est indiquée.

-Dans tous les cas, une lymphadénectomie doit être associée. [101]

*L'envahissement ganglionnaire :

C'est le principal élément prédictif de survie.

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

-La lymphadénectomie portale des ganglions rétro-pancréatiques est indiquée en cas d'envahissement des ganglions du pédicule hépatique.

-La lymphadénectomie des ganglions para-aortiques n'est pas recommandée, car l'envahissement de ces ganglions, équivalent à un stade M+ (présence de métastases), celle-ci est de très mauvais pronostic, et leur exérèse nécessiterait une chirurgie extensive.

*L'infiltration de la voie biliaire principale :

Par une tumeur siégeant au niveau du collet vésiculaire (type 5 de Kondo) :

-Nécessite une résection de celle-ci associée à une lymphadénectomie portale et la résection parenchymateuse péri-vésiculaire.

-En cas d'envahissement de la veine porte ou de sa bifurcation (types 2 et 3 de Kondo), une résection segmentaire ou marginale avec reconstruction est indiquée.

*L'envahissement du pédicule droit :

Implique une hépatectomie droite étendue au segment IV.

*L'atteinte de l'artère hépatique gauche ou de l'artère hépatique propre :

Est une contre-indication à l'exérèse.

*Le drainage biliaire préopératoire :

Est indiqué lorsqu'une hépatectomie droite élargie est envisagée afin de diminuer le risque de défaillance hépatique postopératoire.

*Atteinte des organes de voisinages :

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

*L'infiltration de l'angle colique droit, de l'estomac, de l'épiploon : impliquent des résections en bloc associant à la résection hépatique une colectomie, une gastrectomie ou une omentectomie.

=>Le pronostic de ces envahissements est meilleur que celui de l'envahissement du pédicule hépatique

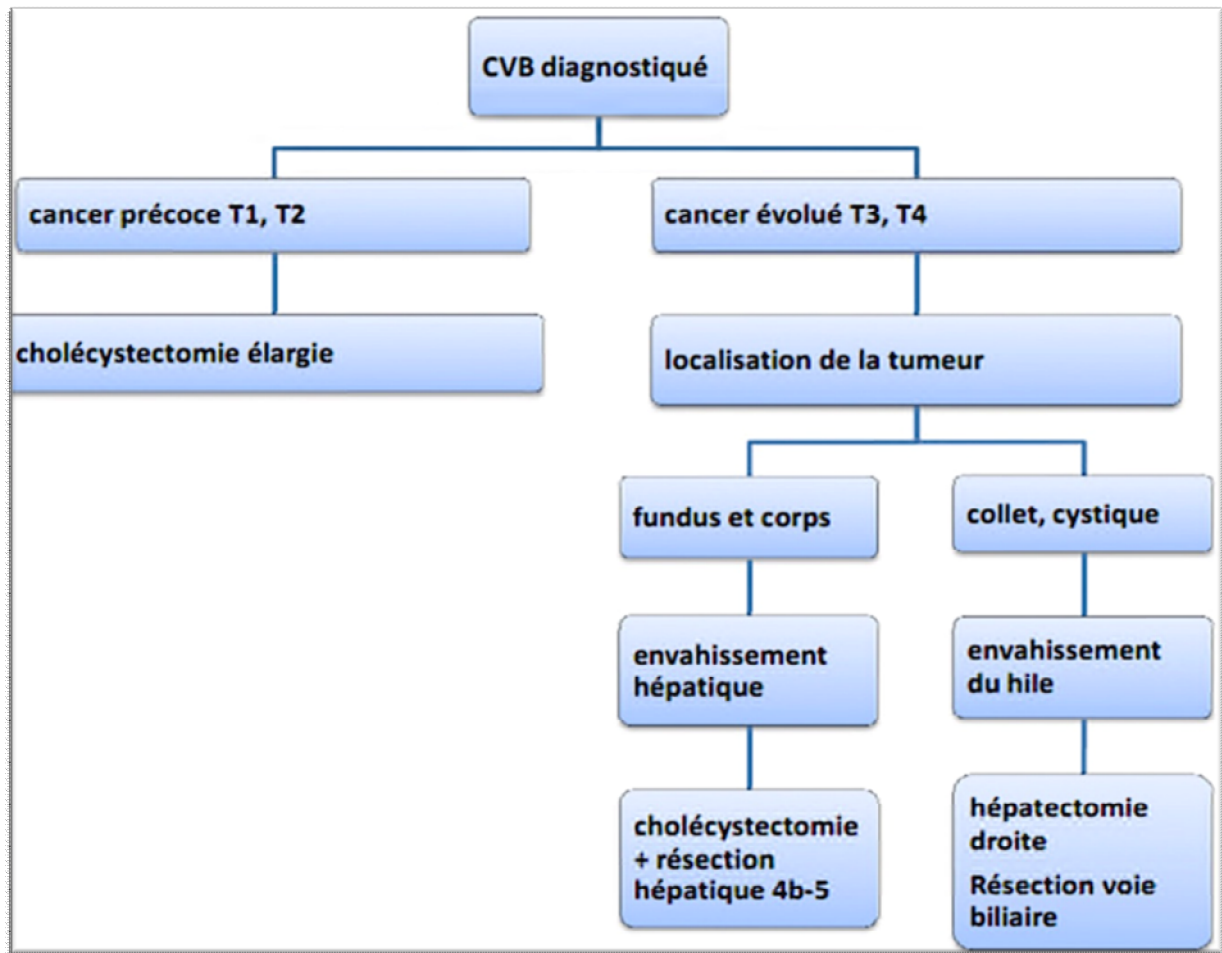


Figure 43: Arbre décisionnel. Technique chirurgicale devant un cancer de la vésicule biliaire (CVB) diagnostiqué en préopératoire. [101]

B-Indications en cas de diagnostic postopératoire du cancer sur pièce de cholécystectomie (cancer de VB de découverte histologique) :

Le diagnostic de cancer par l'examen anatomopathologique de la pièce de cholécystectomie retirée pour lithiases vésiculaires, a une prévalence entre 0.3 et 1.5%. [115]

Les tumeurs découvertes histologiquement de manière fortuite en postopératoire sont en règle de petite taille, et de stade inférieur ou égale à T2.

Quand réopérer ? Quelle réévaluation ? Et quel délai :

La réévaluation du terrain et de statut de la maladie est indispensable et primordiale avant toute ré-intervention chirurgicale lourdes.

Moins de la moitié des patients sont réopérés : 42 % des T2, 37% des T3. [60]

*Délai pour réopérer :

Aucune étude n'a permis de préciser le délai idéal pour réintervenir car l'impact de ce délai sur l'intervention est inconnu. Un délai trop court expose à des risques d'adhérences postopératoires majeures, mais des récurrences sont décrites au bout d'un mois postopératoire, même pour des stades peu avancés initialement.

En pratique, le délai moyen semble être d'une quinzaine de jours. Les recommandations allemandes sont de réintervenir avant six semaines. [60]

*Facteurs à réévaluer avant la décision de réintervention :

-Classification T, N, M.

-Marges initiales (notamment cystique).

-Évaluation du terrain.

-Facteurs pronostiques péjoratifs : cœlioscopie initiale, perforation vésiculaire, exérèse incomplète (pT1a), non utilisation d'un sac d'extraction.

*Comment réopérer ?:

• Le stade tumoral est inférieur ou égal à T1a :

Avec ganglion cystique indemne, la cholécystectomie est en règle suffisante si la vésicule n'a pas été ouverte en peropératoire. [101]

- Tumeurs intra pariétales strictes (T1b voire T2) :

Localisées au fond vésiculaire à distance du collet : Résection du lit vésiculaire, parallèle au lit vésiculaire et sur toute sa surface, ainsi qu'à l'aplomb du collet vésiculaire et du canal cystique, sur une épaisseur minimale de 2 à 2.5cm.

Les autres lésions : Dépassement pariétal, suspicion d'envahissement hépatique ou lymphatique, lésions atteignant le collet vésiculaire : bi-segmentectomie IVb-V anatomique. [102,119]

- Les stades T3 et T4 :

Le but de la réintervention est d'effectuer une résection R0 à la demande associée à une lymphadénectomie portale lorsque l'imagerie n'a pas révélé d'extension ne permettant pas une telle exérèse [101]. Le curage ganglionnaire est systématique (au minimum pédiculaire, au mieux étendu jusqu'à la région cœliaque), faire au minimum une résection du moignon cystique avec examen extemporané de la tranche de section, et une résection de la voie biliaire principale en cas de tumeur atteignant le collet ou le cystique s'impose.

- L'Ablation des orifices de trocart :

Des greffes néoplasiques sur les trajets des trocarts ont été rapportés après une cholécystectomie par voie coelioscopique, parfois pour des stades très précoces. Cependant ces greffes correspondent à des atteintes diffuses plus diffuses, péritonéales, les nodules pariétaux étant alors la << partie émergée de l'iceberg >>. La prise en charge étant dominée par la difficulté de repérage du trajet réel du trocart dans la paroi abdominale, parfois oblique et non rectiligne, ainsi que par la réparation pariétale. Le geste peut être facilité par la mise en place d'un fil serti sur aiguille droite entre la cicatrice cutanée et la cicatrice péritonéale lorsqu'elle est visible. [120]

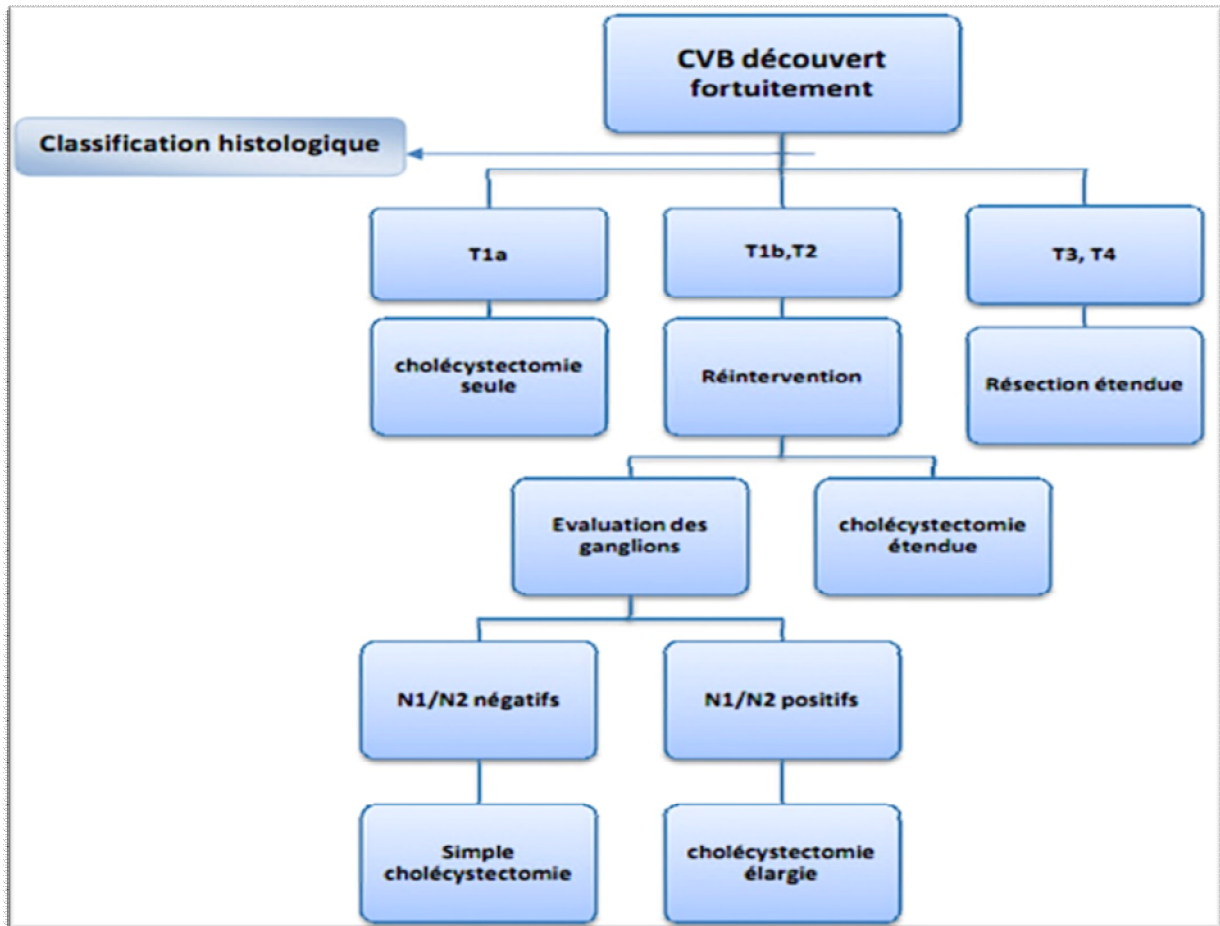


Figure 44: Arbre décisionnel. Conduite à tenir devant un cancer de la vésicule biliaire (CVB) découvert fortuitement en post- ou en peropératoire. [101]

IX-3-2-Patients non opérables :

A-Traitement palliatif non chirurgical :

A-1-Drainage biliaire transhépatique percutané :

*Drainage externe : indiqué lorsqu'il s'agit d'un contexte d'urgence avec angiocholite.

*Drainage interne ou endoprothèse : indiqué chez les patients ayant une espérance de vie plus de 3 mois.

A-2-Drainage biliaire endoscopique transpapillaire : Les études réalisées ont démontrés que la voie endoscopique était significativement supérieure à la voie percutanée pour le drainage.

A-3-Traitement adjuvants :

*Chimiothérapie : réservée au traitement des CVB en complément postopératoire ou pour des formes dépassées chirurgicalement.

*Radiothérapie : Son rôle palliatif est important, surtout dans la réduction de l'ictère (20 à 80 % des cas), dans l'atténuation de la douleur secondaire aux métastases osseuses ou des parties molles, ainsi dans la réduction des saignements dans les tumeurs localement avancées.

A-4. Place de la laparoscopie :

Dans le cas où le cancer est suspecté en préopératoire, la cholécystectomie laparoscopique n'est pas recommandée [120]. Les arguments à l'encontre de cette voie d'abord sont le risque de perforation vésiculaire, favorisant la dissémination des cellules malignes en peropératoire et le risque de récurrence sur les orifices de trocarts en postopératoire. La perforation vésiculaire survient dans 20 à 25 % des cas lors de la dissection, et les patients chez qui elle s'est produite ont un plus mauvais pronostic que les autres, avec un taux de récurrence de 27 % versus 14 %. [121]

Les récurrences sur les orifices de trocarts apparaissent deux fois plus fréquentes que celles sur les incisions de laparotomie. Sont incriminés dans ce fait le pneumopéritoine et son effet spray, le dioxyde de carbone, la mobilisation de la vésicule. Cependant dans le cadre du bilan préopératoire d'un CVB avéré, la cœlioscopie peut constituer le premier temps opératoire pour éliminer une carcinose péritonéale qui va contre-indiquer tout geste à visée curative.

A-5-chirurgie prophylactique :

La cholécystectomie de principe est indiquée en cas de découverte d'un polype de diamètre supérieur à 10 mm. En effet le risque de dégénérescence est présent dans ce cas, et les polypes de plus de 15 mm sont a priori malins [122]. De même en cas de vésicule porcelaine, en particulier si les lésions sont focales, le taux de dégénérescence atteint 30%, ce qui plaide en faveur de la cholécystectomie de principe [123]. En cas de lithiase vésiculaire asymptomatique, la conférence de consensus de la Société nationale française de gastroentérologie (SNFGE) de 1991, réactualisée en 2009 recommande l'abstention thérapeutique.

La cholécystectomie prophylactique pour prévenir le risque de cancer présente un risque supérieur au bénéfice escompté. Cependant, en cas de calcul de diamètre supérieur à 3 cm, il semble que le risque de cancer soit multiplié par deux à trois par rapport aux calculs plus petits (40 % versus 7 à 12 %). [124]

X-Surveillance post-thérapeutique [69]

L'intérêt d'une surveillance n'est pas démontré.

L'intérêt de la répétition des dosages sériques d'un ou plusieurs marqueurs tumoraux pour le suivi au cours du traitement ou la surveillance post-thérapeutique n'est pas démontrée.

Après résection à visée curative : surveillance clinique tous les 3 mois la première année puis tous les 6 mois jusqu'à 5 ans.

OPTIONS

-Imagerie abdominale (échographie, TDM) tous les 3 à 6 mois pendant 5 ans ;

-Imagerie thoracique (radiographie, TDM) annuelle pendant 5 ans ;

-Autres examens (scintigraphie osseuse, TDM cérébrale,...) si signe d'appel ;

Après drainage par endoprothèse :

Surveillance clinique + bilirubinémie à J8 et J30 puis toutes les 6-semaines, ou pas de surveillance systématique (échographie, et tests hépatiques en cas de récurrence ictérique et/ou signes infectieux).

=> *Traitement des récurrences* [69]

La récurrence est souvent locorégionale. En cas de récurrence biliaire après résection, le traitement nécessite une approche chirurgicale ou percutanée (abord endoscopique rendu impossible du fait de l'anastomose hépato-jéjunale).

XI-Facteurs de pronostic :

A- Age :

L'âge est un critère à prendre en considération pour la prise en charge thérapeutique. Le grand risque de morbidité et mortalité postopératoire peut contre indiquer une chirurgie agressive à but curatif pour les stades avancés T3 et T4. Un âge supérieur à 60 ans est considéré comme un facteur de mauvais pronostic.

B- Clinique :

1- Ictère :

L'ictère est un facteur de mauvais pronostic. Il témoigne le plus souvent d'un envahissement locorégional important. La tumeur est irrésécable dans 85% des cas, ce qui oriente le plus souvent vers une prise en charge palliative. [77]

2- Masse palpable :

La masse est souvent révélatrice d'une maladie avancée.

C- Anatomopathologique :

1- Aspect macroscopique :

Les tumeurs polyploïdes (qui s'avèrent histologiquement des carcinomes papillaires) sont un critère de bon pronostic. La survie à long terme est plus significative que pour les formes infiltrantes. [127]

2- Type histologique :

Les adénocarcinomes de la VB sont généralement de mauvais pronostic. Cependant, les adénocarcinomes papillaires non invasifs ont un bon pronostic par rapport aux autres types histologiques vu qu'ils se développent au début au dépend de la lumière vésiculaire avant d'envahir le mur vésiculaire. Ils sont moins invasifs que les autres types de cancers. Les tumeurs carcinoïdes sont de moins bon pronostic. Ils présentent un risque de métastases régionales et distales de 44% et 11% respectivement. Lorsque la tumeur dépasse 2cm, le risque d'envahissement hépatique et ganglionnaire est très élevé. Cependant, lorsque ces tumeurs sont de petite taille, une résection complète est souvent curable [127]. Les carcinomes à petites cellules sont de très mauvais pronostic.

3- Stade d'extension :

Le degré d'envahissement tumoral est un facteur pronostic majeur des CVB. La survie relative à 5 ans est de 60 à 100% chez les sujets atteints d'un cancer T1 limité à la muqueuse ou à la musculuse. 60 à 80% pour les cancers T2, ayant bénéficié d'une résection radicale d'emblé ou après une réintervention et 10 à 22% lorsqu'il existe un résidu tumoral. Pour les cancers T3 et T4 dont le traitement a été radical, la survie à 5ans est de 8 à 63% [42,125]

4- Engainements nerveux et les embolies vasculaires :

Ils favorisent les récives et les métastases hématogènes et lymphatiques.

5- Envahissement ganglionnaire :

L'envahissement ganglionnaire aggrave le pronostic. Il est corrélé au degré de l'extension pariétal de la tumeur. Le taux de survie à 5ans en présence d'une atteinte ganglionnaire est de 45% contre 85% en son absence [63]. Les micro-métastases ganglionnaires sont un facteur indépendant de mauvais pronostic [128]. Ils représentent un bon indicateur de l'extension de la maladie tumorale. Leur présence est liée au degré d'envahissement pariétal (T), à l'extension lymphatique (N) et nerveuse ainsi que le type histologique. Le diagnostic des micro-métastases est basé essentiellement sur l'immunohistochimie utilisant un anticorps anti-cytokératine (CAM5.2). La découverte de ces lésions doit emmener le chirurgien à prévoir un traitement adjuvant à la chirurgie à base de chimio ou radiothérapie locale.

6- Métastases :

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

D. Thérapeutique :

1- Type de chirurgie :

Dans les stades I et II, la chirurgie radicale est généralement satisfaisante et de bon pronostic. Les stades III et IV sont classiquement considérés comme dépassés et bénéficient généralement d'un traitement palliatif. Cependant, les études récentes proposent des traitements plus agressifs qui permettent un gain de survie (10% à 2 ans pour les T3). [126]

2- Résidu tumoral :

La présence d'un résidu tumoral est un facteur de mauvais pronostic. Le diagnostic se fait sur la pièce de cholécystectomie en étudiant les marges de la résection. Certaines études estiment que la survie à 5 ans est de 32-50% lorsque les marges sont saines (R0) et de 5,8-10% lorsqu'elles sont envahies (R1 ou R2). [77]

Lors d'une découverte fortuite d'un CVB étendu au delà de la muqueuse (T1a) ou la musculuse (T1b), une réintervention dans le mois est nécessaire afin de compléter l'acte chirurgicale et de réaliser une lymphadénectomie. [126]

=>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.



Materiels et methodes

Cette étude rétrospective réalisée sur une période de 12 ans, allant du 1^{er} janvier 2006 au 31 décembre 2017, a recensé 51 cas de cancer de la vésicule biliaire, découvert en préopératoire et en postopératoire sur pièce de cholécystectomie pris en charge au sein du service de chirurgie « B » du CHU de Rabat.

Les données ont été recueillies à l'aide d'une fiche d'exploitation (ci-dessous), prenant en compte :

- Les données épidémiologiques : âge, sexe...
- Les données cliniques.
- Les données morphologiques : imagerie (échographie abdominale, tomodensitométrie abdominale).
- Les données anatomo-pathologiques macroscopiques et histologiques.
- Les données thérapeutiques.
- Les données évolutives.

Pour mener cette étude, l'ensemble des résultats a été obtenu statistiquement par l'utilisation de Microsoft Excel.

- Critères d'inclusion : Tous les patients traités au sein du service et 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.

Fiche d'exploitation

Nom :

Prénom :

Age :

Service :

NE :

Date d'entrée :

Antécédents de :

- lithiase vésiculaire

- cholécystite

- cancer de la vésicule biliaire

- Autres :

Signes cliniques :

- coliques hépatiques

- masse de l'HCD

- nausées ou vomissements

- fièvre

- ictère

- prurit

- urines foncées

- selles décolorées

- sd occlusif

- AEG

- Autres :

Examen clinique

* Examen général :

- état général : conservé altéré

- fièvre : oui non

- ictère : oui non

* Examen abdominal :

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

* Examen ganglionnaire :

- Normal - gg du troisier
- autre :

* Autres :

Bilan biologique :

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

Marqueurs tumoraux : - oui - non

- si oui : * ACE : Nle ↑
- * CA 19-9 Nle ↑

* AFP Nle †

Imagerie : * échographie oui non

Résultat :

* TDM abdominale oui non

Résultat :

* IRM – bili-IRM oui non

Résultat :

*Rx de thorax oui non

*Autres :

Geste chirurgical :

* Non opéré

Pourquoi ?

* Opéré : – 1^{ère} intervention – ré intervention

– voie d'abord : – laparotomie sous costale droite

 – cœlioscopie

– Exploration :

–Exérèse à visée curatrice :

– cholécystectomie simple

– cholécystectomie + IV sans curage

– bisegmentectomie + IV-V + curage gg

– trisegmentectomie + curage gg

– lobectomie droite + curage gg

- hépatectomie gauche + V + curage gg
- exérèse élargie à :
 - VBP
 - duodénum
 - côlon
 - l'artère hépatique
 - l'estomac

-Exérèse à visée palliative :

- laparotomie exploratrice + biopsie
- cholécystectomie simple
- cholécystectomie élargie à un autre organe
- cholécystectomie + drainage biliaire interne
- cholécystectomie + drainage biliaire externe
- prothèse de Kron
- drainage biliaire interne (DBI)
- intervention de Glenn + DBE ou DBI
- bisegmentectomie IV-V + Kron

Anatomopathologie :

- oui non
- nature : adénocarcinome autres
- résultat :

Traitement adjuvant :

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

Abréviations :

F : Sexe Féminin	M : Sexe Masculin
HTA :Hypertension Artérielle Prostate	HBP :Hypertrophie Bénigne de la
HTP : Hypertension Portale	DI Abd : Douleur Abdominal
AEG : Altération de l'état général	VB :Vésicule Biliaire
HCdt :Hypochondre droit	TP :Taux de plaquette
NFS :Numération Formule Sanguine	Calculo-kc :Calculo-Cancer
VBP : Voie Biliaire Principal	VBIH :Voie Biliaire Intra-hépatique
Gg : Ganglion	Adp :Adénopathie
CVC : Circulation Veineuse Collatéral	PDV : Perdu de vue

*Les tableaux ci-dessous retracent les principaux données cliniques, biologiques, radiologiques, la prise en charge thérapeutique, les résultats anatomo-pathologiques, ainsi que l'évolution de chaque patient :

N°	Age/ sexe	ATCD	CLINIQUE	SIGNES PHYSIQUES	PARACLINIQUE	TRAITEMENT	ANATOMIE PATHOLOGIQUE	EVOLUTION
P1	54/F	HTA (depuis 2ans) sous Detentiel 10mg	Douleur HCdt +AEG	Normal	<u>Echo Abd:</u> présence de masse tissulaire intra-vésical immobile bien limitée en faveur d'une tumeur vésicale <u>TDM Abd:</u> processus tumoral limité au corps vésicale +discrète infiltration de graisse péri-vésical	Cholécystectomie + bisegmentectomie IV-V + curage ganglionnaire du pédicule hépatique	Adénocarcinome moyennement différencié avec infiltration de la muscleuse et le tissu graisseux perimusculaire =>PT2	Suite immédiate : simple Suite lointaine : Après 6mois, la patiente a présenté : Une épigastralgie et une douleur de l'hypochondre droit avec un amaigrissement <u>Examen abdominal:</u> normal <u>l'échographie Abdominal</u> : Un processus hépatique au niveau du segment V, <u>TDM Abdominal :</u> image pathologique intra-parenchymateuse des segments V et VI d'aspect assez suspect <u>Marqueurs Tumoraux</u> (+) <u>Coelioscopie :</u> multiples nodules blancs de carcinose =>Patiente fût Adressée au centre d'oncologie pour chimiothérapie palliative

N°	Age/ sexe	ATCD	CLINIQUE	SIGNES PHYSIQUES	PARACLINIQUE	TRAITEMENT	ANATOMIE PATHOLOGIQUE	EVOLUTION
P2	70/M	Sans ATCD	colique hépatique + Ictère + AEG	Ictère	<u>Echo Abd:</u> VB lithiasique, processus tumoral au niveau du segment IV+ compression du hile+ Dilatation VBIH+ hypothèse d'un Adénocarcinome à point de départ vésiculaire + Masse surrénalienne bilatéral=> Localisation II	Abstention thérapeutique devant : Calculo-Kc avec envahissement du foie et des VB +Tumeur surrénalienne Bilatéral +Métastase Pulmonaire	-	Suite lointaine : PDV
P3	60/F	HTA (7ans)	Ictère+ vomissement bilieux+ AEG	Ictère+ Hépatomégalie (FH=16 cm)	<u>Echo abd:</u> Aspect évocateur d'un calculo-kc <u>TDM Abd :</u> Processus tumoral de type malin au niveau du lit vésiculaire	laparotomie exploratrice +biopsie de carcinose : carcinose péritonéale diffuse + masse sous hépatique indissecable	Métastase péritonéale d'un carcinome peu différencié	Suite immédiate : simple Suites lointaines : Perdu de vue

N°	Age/ sexe	ATCD	CLINIQUE	SIGNES PHYSIQUES	PARACLINIQUE	TRAITEMENT	ANATOMIE PATHOLOGIQUE	EVOLUTION
P4	56/F	Glaucome (3ans) + Cataracte (1an) + HTA (sous régime) + Trabuectomie bioculaire (3ans)	colique hépatique	sensibilité HCdt	CA19-9=40.4+Anémie normochrome normocytaire+cholestase hépatique <u>EchoAbd</u> :Hydrocholécystite alithiasique <u>TDM Abd</u> :VB très distendu=image hyper échogène pouvant correspondre à une tumeur bourgeonnante à paroi vésicale non épaissie <u>ECHO-</u> <u>DOPPLER</u> :thrombo- phlébite(Femur-Iliaque) <u>Angioscanner</u> :Normal	Cholecystectomie +bisegmentectomie IV-V+ Résection de VBP+ Curage ganglionnaire pédiculaire: Envahissement tumoral de l'artère hépatique droit et du segment IV.	Adénocarcinome moyennement différencié	Suite immédiate : simple
P5	66/F	Diabète sous ADO (depuis 4ans)	colique hépatique +vomissement bilieux	sensibilité HCdt	<u>Echo Abd</u> : masse tissulaire d'échostructure tissulaire +multiple lithiasie avoisinant une image kystique et multilobée <u>TDM Abd</u> : Processus tumoral intravesicale + envahissement hépatique du segment IV	laparotomie exploratrice + biopsie de carcinose : carcinose péritonéale au niveau du grand épiploon +métastase hépatique	Adénocarcinome moyennement différencié partiellement colloïde muqueux	Suite lointaine : PDV

N°	Age/ sexe	ATCD	CLINIQUE	SIGNES PHYSIQUES	PARACLINIQUE	TRAITEMENT	ANATOMIE PATHOLOGIQUE	EVOLUTION
P6	44/F	Tabagisme chronique	Ictère + Douleur abdominal	Ictère	NFS=sans anomalie +cholestase hépatique +cytolyse hépatique <u>Echo Abd:</u> VB à paroi épaissie siège d'une bile dense +multiples microlithiases +foie d'échostructure dense +dilatation VBP VBIH <u>TDM Abd:</u> grosse VB empiérré +bile épaisse+importante dilatation des Voies biliaires	Cholécystectomie +anastomose hépatico- jéjunale sur anse en Y	Adénocarcinome moyennement différencié	<u>Suite immédiate :</u> Simple <u>Suite lointaine :</u> Récidive après 06 mois
P7	70/F	Sans ATCD	Ictère +fièvre + sensibilité abdominal	Ictère	Anémie hypochrome microcytaire +cytolyse +cholestase hépatique <u>Echo Abd:</u> VB multilithiasique <u>TDM Abd:</u> Calculo-Kc avec extention VBP	laparotomie exploratrice + biopsie de carcinose : Tumeur au niveau de la VB +foie de cholestase +Nodule de carcinose péritonéale +Ascite	Biopsie de la carcinose péritonéale : métastase péritonéale d'un adénocarcinome moyennement différencié	<u>Suite immédiate</u> : simple

N°	Age/ sexe	ATCD	CLINIQUE	SIGNES PHYSIQUES	PARACLINIQUE	TRAITEMENT	ANATOMIE PATHOLOGIQUE	EVOLUTION
P8	69/F	Sans ATCD	colique hépatique +Douleur HCdt +AEG	Normal	<u>Echo Abd:</u> VB scléro-lithiasique suspecte + lésion nodulaire du dôme hépatique suspecte Calculo-Kc + envahissement hépatique très probable	Cholecystectomie + bisegmentectomie I V-V + curage ganglionnaire pédiculaire	Adénocarcinome moyennement différencié VB PT4NT	<u>Suite immédiate :</u> Abcès hépatique résiduel bénéficiant d'un lavage drainage □ <u>Suite lointaine :</u> Après 3 mois, la patiente a présenté TDM Abdominal : une masse dorsale augmentant progressivement de taille en faveur d'une métastase scapulaire droite avec 2 métastases hépatiques segmentaires (II + VI) <i>=>Patiente a été adressée au centre d'oncologie pour chimiothérapie palliative</i>

N°	Age / sexe	ATCD	CLINIQUE	SIGNES PHYSIQUES	PARACLINIQUE	TRAITEMENT	ANATOMIE PATHOLOGIQUE	EVOLUTION
P11	60/F	Sans ATCD	Douleur abdominal +vomissement bilieux +AEG (amaigrisseme nt non chiffré)	Normal	<u>Echo Abd :</u> VB lithiasique et néoplasique siège de masse tissulaire occupant une grande partie du corps vésiculaire	cholécystectomie élargie au lit vésiculaire « Glenn » : Vésicule biliaire multilithiasique + nodule suspect dur au niveau du fond vésiculaire	Adénocarcinome moyennement différencié infiltrant la paroi vésiculaire avec métastase hépatique	Suite immédiate : Simple Suite lointaine : Vivante
P12	80/F	HTA (sous prezar 50mg +ANGLO R5mg TP(y'a17 ans)	colique hépatique +fièvre	VB palpable	cytolysé hépatique <u>Echo Abd:</u> Calculo-kc <u>TDM Abd:</u> processus tumorale VB localement avancé	laparotomie exploratrice : Néoplasie de la VB envahissant le duodénum +côlon dt	Biopsie hépatique : remaniement fibro- inflammatoire non spécifique	Suite immédiate : simple Suite lointaine : PDV

N°	Age /se xe	ATCD	CLINIQUE	SIGNES PHYSIQUES	PARACLINIQUE	TRAITEMENT	ANATOMIE PATHOLOGIQUE	EVOLUTION
P13	45/F	Sans ATCD	colique hépatique	Normal	<u>Echo Abd:</u> Formation tissulaire au niveau du hile hépatique mal limitée d'allure tumoral suspecte+ Adénopathie Coelio mésentérique+ VB lithiasique	laparotomie exploratrice : Masse sous hépatique en dépend de la VB d'allure Tm+envahissement du foie et du pédicule hépatique et duodenum=>magma indisecable	Adénocarcinome peu différencié	Suite immédiate : simple
P14	62/F	Polyglob ulie de Vaquez	colique hépatique	sensibilité HCdt	<u>Echo Abd:</u> VB lithiasique avec <u>prolifération tumorale</u> <u>évoquant un Calculo-</u> <u>Kc TDM Abd :</u> Aspect de calculo- Kc+signes d'HTTP avec splénomégalie et CVC <u>Fibroscopie:</u> V0 grade I et II=>GASTROPATHI E HYPERTENSIVE	Abstention thérapeutique devant : Polyglobulie de Vaquez sous HYDREA (chimiothérapie anticancéreuse)	-	Suite lointaine : PDV

N°	Age/ sexe	ATCD	CLINIQUE	SIGNES PHYSIQUES	PARACLINIQUE	TRAITEMENT	ANATOMIE PATHOLOGIQUE	EVOLUTION
P15	88/F	Sans ATCD	colique hépatique	sensibilité HCdt	<u>Echo abd:</u> VB multilithiasique <u>TDM Abd:</u> Masse vésiculaire + extension au niveau du segment IV	cholécystectomie par laparotomie exploratrice : 3 Adp du pédicule hépatique adhérente+ VBP fine+ lit vésiculaire intacte	carcinome peu différencié	Suite immédiate : simple
P16	70/F	HTA(5an s) sous COZAAR + Arthralgie sous RIACEN/ NIVAQU INE	colique hépatique + vomissement post-prandiaux + amaigrissement =15Kgs/ 3mois	Sensibilité épigastrique	cholestase hépatique+cytolys hépatique <u>TDM Abd:</u> lésion néoplasique VB sur calcul=> calculoKc + dilatation VBIH + Infiltration hépatique peri-lesionnel + coulée gg coelio- mésentérique et lombo- aortique + masse gg refoulant le pancréas en avant	laparotomie exploratrice : VB tumorale + envahissement du pédicule hépatique est localement avancé	processus carcinomateux peu différencié d'origine biliaire probable.	Suite lointaine : PDV

N°	Age/ sexe	ATCD	CLINIQUE	SIGNES PHYSIQUES	PARACLINIQUE	TRAITEMENT	ANATOMIE PATHOLOGIQUE	EVOLUTION
P17	43/M	Sans ATCD	Douleur HCdt +Ictère +prurit	Ictère	cytolyse hep+CA19- 9=13918.1 <u>Echo Abd:</u> Dilatation VB en amont d'une lithias papillaire à VB sclé- ro-atrophique lithiasique <u>TDM Abd:</u> epaississement irregulier de la paroi VB+Adp hiliaire	laparotomie exploratrice +biop sie de carcinose : carcinose péritonéale	Biopsie de carcinose : Adénocarcinome tubuleux bien différencié	Suite immédiate : simple Suite lointaine : PDV
P18	50/F	Sans ATCD	colique hépatique +vomissement bilieux +fièvre	VB palpable	<u>Echo Abd:</u> VB tumorale probablement maligne	laparotomie exploratrice : processus tumorale de la VB augmenté de taille +multiple Adénopathies du pédicule hépatique +envahissement VBP	Adénocarcinome moyennement différencié VB infiltrant la paroi jusqu'à la sous séreuse PT3NO	Suite Immédiate : simple

N°	Age/ sexe	ATCD	CLINIQUE	SIGNES PHYSIQUES	PARACLINIQUE	TRAITEMENT	ANATOMIE PATHOLOGIQUE	EVOLUTION
P19	59/M	Diabète sous Diamicr on	Douleur abdominal diffuse +colique hépatique	Abdomen distendu	Anémie Norm+ACE=3.77 CA19-9=4951.2 <u>Echo Abd:</u> Processus tumorale vesiculaire envahissant le ségment IV+V du foie+ epanchement intra-péritonéale <u>TDM Abd:</u> VB tumorale +Infiltration hépatique du segment IV+V et Ascite de grande abandance	laparotomie exploratrice : Evacuation de l'Ascite 0.5L+masse de lit vesiculaire + carcinose diffuse	Adénocarcinome moyennement différencié	Suite immédiate : simple
P20	60/F	Sans ATCD	Ictère	Ictère +VB palpable	cholestase hepatique +cytolyse hepatique +Anémie Normo+ CA19-9=87.9UI/ml <u>Bili-IRM:</u> Dilatation VBIH + canal cystique avec VB très distendu en amont d'un arrêt brutal tissulaire au niveau VBP en faveur d'un processus tumoral 2cm de la convergence	cholecystectomie élargie GLENN Résection tumoral+ Anastomose hépatico- jéjunale : Tm de la VB à 2cm en dessus du canal hépatique à 1cm dessus du pancreas		Suite immédiate : simple

N°	Age/ sexe	ATCD	CLINIQUE	SIGNES PHYSIQUES	PARACLINIQUE	TRAITEMENT	ANATOMIE PATHOLOGIQUE	EVOLUTION
P21	39/F	Notion de prise d'Anxiol ytique	colique hépatique	Normal	<u>Echo Abd:</u> Masse végétante intra- vesic=>processus tumoral <u>TDM Abd:</u> -Processus tissulaire intra-vésical -pas d'extention intra- vésical -Discrète dilatation VBP+VBIH proximal	Résection élargie du lit vésical Glenn+ curage pédiculaire+ squelletisation Artérielle hépatique+ canal cystique reséqué : Grosse VB+VB dilatée+3 Adénopathie du pédicule hépatique	Biopsie du nodule du pédicule hépatique : Adénocarcinome moyennement différencié	suite immédiate : Simple Recul: 1an
P22	62/F	Sans ATCD	Douleur HCd	sensibilité HCdt	<u>TDM Abd:</u> Masse tissulaire en continuité avec VB lithiasique Calculo-Kc avec envahissement hépatique +Micro- nodule hypodense au ségment VI	laparotomie exploratrice : VB distendu lithiasique manifestement tumoral avec coulée gg + Masse tumoral hépatique + envahissement du segement IV ET V du foie		Suite immédiate : simple

N°	Age/ sexe	ATCD	CLINIQUE	SIGNES PHYSIQUES	PARACLINIQUE	TRAITEMENT	ANATOMIE PATHOLOGIQUE	EVOLUTION
P23	78/M	Ligature d'hémorroïde (il y'a 31ans) + Consom mation du cannabis (pendant 30ans)	Douleur HCdt +Ictère choléstastique	Ictère	NFS=RAS+CA19- 9=107UI/ml <u>Echo Abd:</u> Dilatation VB sur obstacle Tm+envahissement hiliaire probable <u>TDMAbd:</u> Processus Tumoral de VB, envahissant 1-3 supérieur VBP+ 2 lésions hépatique <u>BILI-IRM:</u> Processus Tm VB étendu VBP	Abstention thérapeutique devant : Patient en altération de l'état général, polypneique, encombré, avec un ralentissement psycho-moteur, entièrement dépendant a bénéficié d'un traitement palliatif (chimiothérapie)		Suite lointaine : PDV
P24	73/F	Sans ATCD	colique hépatique +Douleur de l'HCdt	Normal	NFS=Sans anomalie+cholestase hépatique+ cytolys e hépatique <u>Echo Abd:</u> Aspect Néoplasique avec métastase hépatique +Adenopathie au niveau du hile hépatique <u>TDM Abd:</u> Aspect d'un Calculo- cancer de la VB +envahissement Tm hépatique+ Nodule métastatique satellite	laparotomie exploratrice : Tumeur de la VB envahissant le segment IV,V,VI+ petit épanchement d'ascite	Adénocarcinome vésiculaire bien différencié pT2NxMx	Suite immédiate : simple

N°	Age/ sexe	ATCD	CLINIQUE	SIGNES PHYSIQUES	PARACLINIQUE	TRAITEMENT	ANATOMIE PATHOLOGIQUE	EVOLUTION
P25	49/F	HTP sur	Ictère	Ictère	cytolysé hépatique + cholestase hépatique <u>TDM Abd:</u> en faveur d'une tumeur vésiculaire	cholecystectomie élargie GLENN + lymphadénectomie extensive : Nodule hépatique au niveau du segment IV	Biopsie du nodule hépatique : Adénocarcinome bien différencié	Suite immédiate : Péritonite biliaire ayant bénéficié d'une toilette abdominal et mise en place d'un drain de Redon au canal hépatique gauche
P26	40/F	Sans ATCD	colique hépatique +Ictère cholestatique +vomissement bilieux +AEG	Ictère	cholestase hépatique+cytolysé hépatique+CA19- 9=344.4UI/ml <u>Echo Abd:</u> VB multilithiasique +VBP dilaté avec microlithiasé <u>TDM Abd:</u> Discret épaissement de la paroi cholédoque sans image d'obstacle endoluminal +Adp du hile <u>BILI-IRM:</u> Processus Tm VB étendu avec Adénopathie hiliaire	Drainage biliaire externe échoguidé pour cancer de la VB avec métastases hépatiques et ganglionnaire	Adénocarcinome moyennement différencié	Suite immédiate : simple

N°	Age/ sexe	ATCD	CLINIQUE	SIGNES PHYSIQUES	PARACLINIQUE	TRAITEMENT	ANATOMIE PATHOLOGIQUE	EVOLUTION
P27	65/F	Diabetique (14ans) bien équilibré +HTA(8ans)	colique hépatique	sensibilité HCdt	NFS=Sans particularité +cholestase hépatique +cytolyse hépatique+CA19- 9=90.3UI/ml <u>Echo Abd:</u> Epaississement pariétale VB d'allure Tm +Discrète infiltration débutante du ségment V n'est pas éliminé	Drainage biliaire externe échoguidé pour cancer de la VB avec métastases hépatiques	Adénocarcinome vésiculaire infiltrant de type colloïde muqueux	Suite immédiate : simple
P28	57/ M	Diabétique(20ans)sous DIAMICO N+ TP(40ans) +Tabagique chronique +Alcoolisme	colique hepatique +Ictère +vomissement bilieux	Ictère	cytolyse hépatique +cholestase hépatique +ACE=62.74ng/ml+C A19-9=1566.7UI/ml <u>Echo Abd:</u> VB augmenté de taille hétérogène, lithiasique, à contour épaissi à paroi épaisse <u>TDM Abd:</u> Processus centré par VB+ envahissement du parenchyme hépatique du ségment IV V +Dilatation VB IH en amont	Abstention thérapeutique devant : une tumeur de la vésicule biliaire localement avancée		Suite lointaine : PDV

N°	Age/ sexe	ATCD	CLINIQUE	SIGNES PHYSIQUES	PARACLINIQUE	TRAITEMENT	ANATOMIE PATHOLOGIQUE	EVOLUTION
P29	55/F	Diabète ss ADO	Douleur HCdt+AEG	sensibilité HCdt	G=3.02g/l <u>Echo Abd:</u> VB distendu à paroi épaissie à contour hétérogène <u>TDM Abd:</u> Calculo-Kc dans la forme infiltrante avec extention tumoral au niveau du segment IV	laparotomie exploratrice : Calculo-Kc avec envahissement manifeste de la face sup du foie+ métastase pylorique+ ascite	Métastase hépatique d'un adénocarcinome colloïde muqueux	Suite immédiate : simple

N°	Age/ sexe	ATCD	CLINIQUE	SIGNES PHYSIQUES	PARACLINIQUE	TRAITEMENT	ANATOMIE PATHOLOGIQUE	EVOLUTION
P30	60/F	-HTA sous COVERS YL - ANGOR - DIABET E sous ADO	Douleur HCdt + vomissement bilieux	sensibilité HCdt	<u>Echo Abd:</u> VB distendu à paroi épaissie à contenu hétérogène avec épaississement pariétale irrégulier multifocal + Infiltration de graisse peri-vesiculaire d'allure suspecte tumoral	Cholecystectomie élargie type « GLENN » + curage ganglionnaire	Adénocarcinome moyennement différencié	Suite immédiate : simple
P31	70/F	Diabétique + Cardiopathie ischémique sous TTT	Douleur HCdt + Amaigrissement non chiffré	Normal	<u>Echo Abd:</u> Processus tumoral vers l'effraction de la paroi au niveau du fond vesiculaire +vascularisation au sein de la masse hépatique <u>TDM Abd:</u> Processus tumoral VB+ Extention du segment IV et V	chimiothérapie palliatives pour foie métastatique	PBF : Adénocarcinome moyennement différencié d'origine excréto-biliaire	Suites lointaines : PDV

N°	Age / sexe	ATCD	CLINIQUE	SIGNES PHYSIQUE	PARACLINIQUE	TRAITEMENT	ANATOMIE PATHOLOGIQUE	EVOLUTION
P32	67/F	Sans ATCD	Douleur HCd	sensibilité HCdt	TP=24% <u>TDM Abd:</u> Masse hétérogène au niveau du lit vésiculaire avec segment IV et V <u>BILI-IRM:</u> Processus Tm VB avec extension hépatique	Abstention thérapeutique devant : Une tumeur localement avancée avec TP=24%	-	Suite lointaine : PDV
P33	39/M	Prothèse Aortique +Double remplace ment valvulaire Mitro- Aortique	Douleur HCdt+Ictère cholestatique+ Fièvre	Ictère	NFS=Sans anomalie+cholestase hépatique+cytolyse hépatique <u>Echo Abd:</u> Masse vésiculaire lithiasique sans éliminer Tm vésiculaire biliaire <u>TDM Abd:</u> Epaississement irrégulier VB+ Envahissement hépatique du segment IV et V	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 adénocarcinome bien différencié	Suite lointaine : PDV

N°	Age/ sexe	ATCD	CLINIQUE	SIGNES PHYSIQUES	PARACLINIQUE	TRAITEMENT	ANATOMIE PATHOLOGIQUE	EVOLUTION
P34	63/F	Lithiase vesiculaire +Fièvre typhoïde	colique hépatique + vomissement bilieux +fièvre +AEG	Normal	CA19-9=70.3UI/ml CA125=54UI/ml+cytolyse hépatique+cholestase hépatique <u>Echo Abd:</u> Empiement choledocien avec VB atrophique lithiasique suspecte de malignité+Adénopathie hiliaire <u>TDM Abd:</u> néoplasie vésiculaire type Calculo- Carcinome+Infiltration duodenale+lésion tissulaire de grand axe	Abstention thérapeutique: Cancer de la VB au stade métastatique		Suites lointaines: PDV

N°	Age/ sexe	ATCD	CLINIQUE	SIGNES PHYSIQUES	PARACLINIQUE	TRAITEMENT	ANATOMIE PATHOLOGIQUE	EVOLUTION
P35	56/F	Sans ATCD	colique hépatique + vomissemen t bilieux	sensibilité HCdt	NFS=Sans anomalie+ cholestase hépatique <u>Echo Abd:</u> Présence de masse vésiculaire endoluminale bourgeonnante en faveur d'une Tumeur vesiculaire <u>TDM Abd:</u> Image polypoïde polylobée intéressant la VB compatible avec Syndrome tumorale à ce niveau	Cholécystectomie élargie au lit vésiculaire type GLEEN + curage ganglionnaire pédiculaire	Adénocarcinome bien différencié infiltrant pT3NxMx	Suites immédiates: simples Suites lointaines : Décès après 1 an
P36	43/F	Diabète sous ADO	colique hépatique	Normal	G=1.89g/l ACE=198+hyperleucocyto se <u>Echo Abd:</u> VB lithiasique à paroi épaissie, sans interface avec formation hépatique (seg V)=>Calculo-Kc - VBIH et VBP fine et libre	Abstention thérapeutique devant une tumeur de la vésicule biliaire localement avancée	-	Suite lointaine : PDV

N°	Age/ sexe	ATCD	CLINIQUE	SIGNES PHYSIQUES	PARACLINIQUE	TRAITEMENT	ANATOMIE PATHOLOGIQUE	EVOLUTION
P37	56/M	Sans ATCD	Ictère	Ictère	cholestase hépatique+ cytolyse hépatique <u>Echo Abd:</u> Absence d'opacification des VB et une fuite du produit de contraste dans le péritoine <u>Bili-IRM:</u> Lésion maligne VB avec envahissement du hile hépatique	cholécystectomie par laparotomie+ Anastomose hépatico-jejunaie intra-hepatique segment III sur anse Y		Suite immédiate : simple Suite lointaine : PDV

N°	Age/ sexe	ATCD	CLINIQUE	SIGNES PHYSIQUES	PARACLINIQUE	TRAITEMENT	ANATOMIE PATHOLOGIQUE	EVOLUTION
P38	52/F	Hypercholester olémie (sous régime) +Osteoporose +AVC(il y'a 2ans) +goitre(13ans) +opéré en neurochirg(non documenté)	Douleur HCdt + AMG= 12Kgs/6ans	Normal	<u>Echo Abd:</u> Image en faveur d'un calculo-kc	cholecystectomie élargie GLENN +curage ganglionnaire	Adénocarcinome vésiculaire moyennement différencié pT2N0M0	Suite immédiate : Décès à J12 par un état de choc sur un hémopéritoine de grande abondance.
P39	68/M	Hernie Inguinale	Ictère Cholestatique	Ictère +Ascite minime	cytolyse hépatique+anemie normochrome normocytaire+CA1 9-9=81.7UI/ml <u>Echo Abd:</u> VB siège d'un processus Tumoral avec envahissement du segment IV+ Dilatation VBIH	Drainage hepatico-jéjunale pour tumeur de la VB envahissant le pédicule hépatique	-	Suite immédiate : PDV Suite lointaine : Décès après 1 mois

N°	Age/ sexe	ATCD	CLINIQUE	SIGNES PHYSIQUES	PARACLINIQUE	TRAITEMENT	ANATOMIE PATHOLOGIQUE	EVOLUTION
P40	60/F	Sans ATCD	Douleur HCdt + Amaigrissement non chiffré	Normal	NFS=Sans anomalie +cholestase hépatique <u>Echo Abd:</u> Suspicion VB tumoral avec VB multilithiasique+Image échogène <u>TDM Abd:</u> Néo calcul vesiculaire	cholecystectomie élargie+ curage ganglionnaire	Adénocarcinome bien différencié infiltrant	Suite immédiate : simple Suite lointaine : PDV
P41	62/F	Sans ATCD	Douleur HCdt +vomissement bilieux +AEG +fièvre	sensibilité HCdt	<u>Echo Abd:</u> Masse Tissulaire VB <u>TDM Abd:</u> Calculo-Kc VB adhérant au parenchyme hépatique adj+hile hépatique +Dilatation des VB intra-hépatique en amont	Abstention thérapeutique devant : une tumeur de la vésicule biliaire localement avancée		Suite lointaine : PDV

N°	Age/ sexe	ATCD	CLINIQUE	SIGNES PHYSIQUES	PARACLINIQUE	TRAITEMENT	ANATOMIE PATHOLOGIQUE	EVOLUTION
P42	57/F	Sans ATCD	Douleur HCd +Ictère	Ictère	cholestase hépatique +hyperleucocytose <u>Echo Abd:</u> Forte suspicion d'une Tm vésicale avec calculs <u>TDM Abd:</u> VB néoplasique avec début d'envahissement de la lumière choledocienne et dilatation VB+ perte partielle de l'interface de septale avec le parenchyme hépatique	laparotomie exploratrice : VB siège de tumeur envahissant le pédicule hépatique et le canal cholédoque <i>Adressée au centre d'oncologie pour chimiothérapie palliative</i>	Adénocarcinome peu différencié avec métastase hépatique +envahissement du cholédoque	Suite immédiate : simple
P43	60/F	cholécyst ectomisé (1ans)	Douleur HCdt +Ictère +Fièvre+ vomissement	Ictère	cholestase hépatique +cytolyse hépatique +ACE=15.54 <u>Echo Abd:</u> masse tissulaire de VB+ dilatation VBIH	Cholécystectomie par laparotomie+ Anastomose hépatico- jéjunale	-	Suite immédiate : simple

N°	Age/ sexe	ATCD	CLINIQUE	SIGNES PHYSIQUES	PARACLINIQUE	TRAITEMENT	ANATOMIE PATHOLOGIQUE	EVOLUTION
P44	78/M	HBP(16ans)- Opéré pour Cataracte -Suivi pour Glaucome sous BETOPTIC 0.25	ictère+ vomissement bilieux	Ictère	cholestase hépatique+anémie normochrome normocytaire <u>Echo Abd:</u> Dilatation VBIH et VBP +nodule surrénale G +Processus d'épanchement de VB s'étendant au segment IV en faveur Calculo-Kc	Cholecystectomie +Dérivation choledoco- Duodénale	-	Suite immédiate : simple
P45	79/F	Opéré il y a 9ans pour Neo du sein avec Chimiothérapie Adjuvante	Douleur HCd	HMG (FH=15cm)	NFS=Sans anomalie +cholestase hépatique +cytolyse hépatique <u>TDM Abd:</u> VB lithiasique à paroi épaissie en faveur d'une néoplasie vésiculaire	Résection du lit vésiculaire type « Glenn » avec curage ganglionnaire du pédicule hépatique.	Adénocarcinome moyennement différencié	Suite immédiate : simple

N°	Age/ sexe	ATCD	CLINIQUE	SIGNES PHYSIQUES	PARACLINIQUE	TRAITEMENT	ANATOMIE PATHOLOGIQUE	EVOLUTION
P46	80/M	Sans ATCD	Douleur HCd	Normal	<u>Echo Abd:</u> VB en faveur d'un calculo-kc <u>TDM Abd:</u> Processus tumoral malin VB + envahissement hépatique	Drainage biliaire externe échoguidé pour tumeur de la VB envahissant le pédicule hépatique		Suite immédiate : simple Suite lointaine : Décès après 20 jours
P47	52/F	cholécystect omisé (il y'a 4ans)	ictère cholestatique+ lésions de grattage	Ictère	cholestase hépatique+ cytolyse hépatique <u>Echo Abd:</u> Processus tumoral avec dilatation VBIH+VBP <u>Bili-IRM:</u> VB siège de lésion tumoral maligne avec envahissement hépatique + Adénopathies hiliaire	laparotomie exploratrice + biopsie de carcinose: Envahissement hépatique+ Adp hiliaire	Adénocarcinome moyennement différencié	Suite lointaine : PDV

N°	Age/ sexe	ATCD	CLINIQUE	SIGNES PHYSIQUES	PARACLINIQUE	TRAITEMENT	ANATOMIE PATHOLOGIQUE	EVOLUTION
P48	60/F	Cardiaque(sous CARDENTI EL + CARDIOAS PIRINE+ INOPRIL) Tabagisme Chronique	Douleur HCdt +Ictère +Diarhée fébrile	Ictère	<u>Echo Abd:</u> processus infiltrant VB avec envahissement hiliaire + antero- hépatique	Drainage biliaire externe échoguidé pour tumeur non résécable	Adénocarcinome moyennement différencié	Suite lointaine : PDV
P49	80/F	Opéré au niveau de l' Œil dt	colique hépatique +Ictère cholestatique	Ictère	Cholestase hep+CA19-9=101 <u>Echo Abd:</u> VB suspecte de calculo-KC+ dilatation VB en amont d'un empierrement bas cholédocien	Cholecystectomie +Anastomose cholédoco- duodénale : VB lithiasique à paroi épaisse + Dilatation VBP	Adénocarcinome bien différencié colloïde muqueux et infiltrant VB T2	Suite immédiate : simple

N°	Age/ sexe	ATCD	CLINIQUE	SIGNES PHYSIQUES	PARACLINIQUE	TRAITEMENT	ANATOMIE PATHOLOGIQUE	EVOLUTION
P50	60/F	Sans ATCD	Douleur HCdt+ vomissement bilieux+ AEG	Normal	ACE=18.02ng/ml CA19- 9=60.3UI/ml <u>Echo Abd:</u> processus tissulaire intra- vésicale+ Adénopathie hiliaire hépatique <u>TDM Abd:</u> épaississement bourgeonnant suspect VB+ nodule cephalo-pancreatico suspect <u>ECHO-ENDOSCOPIQUE:</u> multiples Adénopathies de la région hiliaire hépatique	cholécystectomie par coelioscopie puis laparotomie exploratrice : Adénopathie du pédicule hépatique + Adénopathie coeliaque +Adénopathie aorto- cave <i>Patiente fût adressée au centre d'oncologie pour chimiothérapie palliative</i>	Adénocarcinome moyennement différencié sur adénome tubulo- papillaire en haut grade Tm infiltré VB=>PT2N1 <u>Adénopathie du pédicule hépatique :</u> Tissu conjonctif adipeux sans anomalie	Suite lointaine : Récidive, elle a présenté au Scanner Thoraco- Abdomino-Pelvien *Thorax: Nodule au niveau du segment ventral avec bande d'Atélectasie basale droite *Sous phrénique : Des adénopathies du hile et retro- pancréatique <i>Patiente fût traité par chimiothérapie palliative</i>
P51	70/F	KHP (il y'a 40ans)+ KHF(il y'a 6ans)	colique hépatique+ vomissement bilieux	sensibilité HCdt	<u>Echo Abd:</u> VB à paroi épaisse siège d'un calculo-Kc de grande axe et une formation tissulaire hétérogène <u>TDM Abd:</u> Processus Tumoral de VB calculo-Kc	résection du lit vésiculaire type « Glenn » avec curage ganglionnaire du pédicule hépatique	Adénocarcinome moyennement différencié	Suite immédiate : simple Suite lointaine : PDV



I. Description de la population :

A-Epidemiologie :

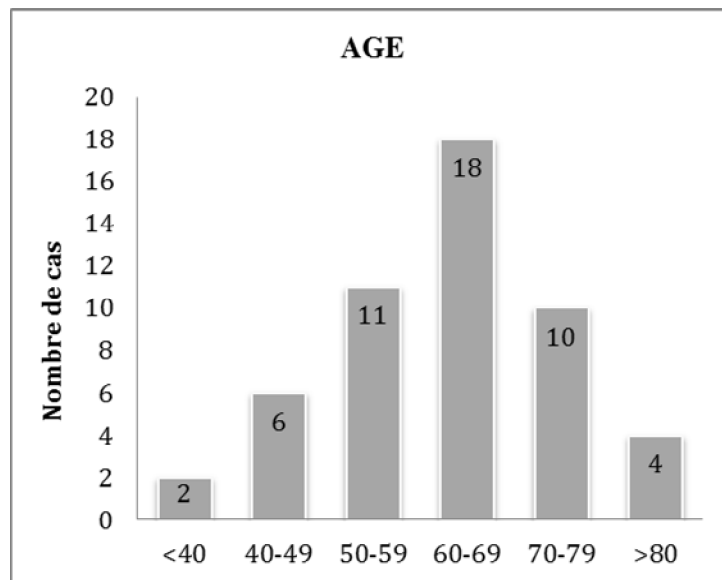
a-Age :

L'âge de nos patients varie entre 39 et 88 ans avec un âge moyen de 60 ans.

Le pic de fréquence se situe entre 60 et 69 ans (18 cas)

Les sujets de sexe féminin avaient un âge moyen de 60 ans avec des extrêmes allant de 38 à 88 ans.

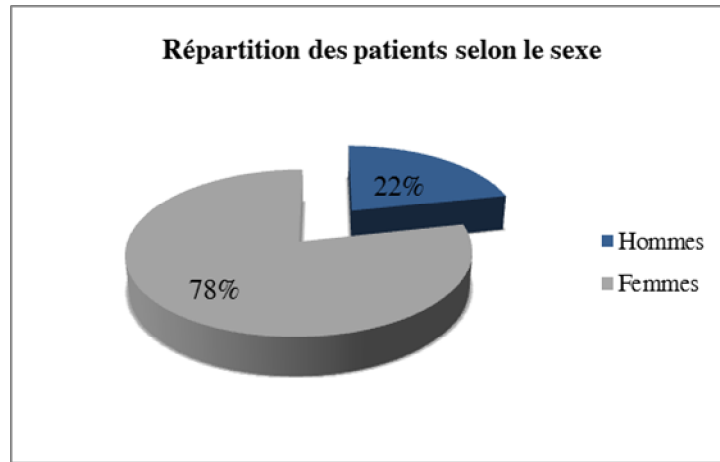
Les sujets de sexe masculin avaient un âge moyen de 57 ans avec des extrêmes allant de 38 ans à 80 ans.



Graphique 2 : Répartition des patients selon les tranches d'âges

b. Sexe :

Nos 51 malades se répartissent en 40 femmes (78,4%) et 11 hommes (21,6%). Avec un sexe ratio Femme/Homme de 3,6.



Graphique 3: La répartition des patients par sexe.

B-Antécédents :

*Huit de nos patients étaient diabétiques, sept autres étaient hypertendus, deux patients ont été traités pour tuberculose pulmonaire, un patient traité pour polyglobulie de VAQUEZ sous HYREA (chimiothérapie anti-cancéreuse), cinq autres traités pour cardiopathie, un patient était suivi pour hypothyroïdie, trois autres pour une ostéoporose , et un patient était traité pour fièvre typhoïde

*Les antécédents chirurgicaux ont été notés chez 10 patients dont : Un patient fut opéré pour une hernie inguinale, trois patients pour cataracte, un kyste hydatique pulmonaire et du foie, une ligature d'hémorroïde, ainsi que deux patients ayant subi une trabéculéctomie (traitement chirurgical du glaucome) et une malade a été opérée pour cancer du sein avec chimiothérapie adjuvante

*Trois patients étaient tabagiques chroniques, et deux autres ont une notion d'alcoolisme occasionnel associé. En revanche, 94% des patients n'avaient pas d'habitudes alcool-tabagiques.

C-Présentation clinique :

a. Circonstances de découverte:

Les principaux signes révélateurs étaient représentés par la douleur abdominale et l'ictère.

-Une **douleur abdominale** était présente chez 42 patients (82%), c'est le symptôme le plus fréquent, elle est soit de type biliaire : coliques hépatiques, des douleurs de l'hypochondre droit ou des épigastralgies atypiques. Elle peut être d'apparition récente ou évoluant depuis plusieurs années.

-Un **ictère cutanéomuqueux** chez 19 patients (37%).

-**Amaigrissement** et l'altération de l'état général étaient présents chez 15 patients (29%).

-Des **vomissements** chez 16 patients (31%).

-Une **fièvre** chez 09 patients (17%).

-Un **prurit** chez 02 patients (4%).

Dans 4% des cas (2 cas), la découverte était fortuite en peropératoire.

La découverte fortuite par l'examen histologique après une Cholécystectomie représente 13 cas soit 25%.

Tableau 7 – Circonstance de découverte (N=51)		
	N	(%)
Douleur Abdominale	42	82%
Ictère	19	37%
Amaigrissement	15	29%
Vomissements	16	31%
Fièvre	09	17%
Prurit	02	4%
Histologie	13	25%
Peropératoire	02	4%

b. Signes physiques :

L'examen a été trouvé normal chez 15 patients soit 29%.

Il a met en évidence un ictère chez 19 patients soit 37%, une Vésicule biliaire palpable chez 6 patients soit 12%.

Une sensibilité de l'hypochondre droit (HD) était retrouvée chez 12 patients (23%) et une sensibilité épigastrique dans 01 cas (2%), 02 patients présentaient une ascite clinique soit 4%, une hépatomégalie (HMG) chez 2 patients, soit 4%

Tableau 8– Signes Physiques (N=51)		
	N	%
Examen normal	15	29%
Sensibilité de l'HD	12	23%
VB palpable	06	12%
Ictère	19	37%
Sensibilité épigastrique	02	2%
Ascite	02	4%
Hépatomégalie	02	4%

Examens complémentaires :

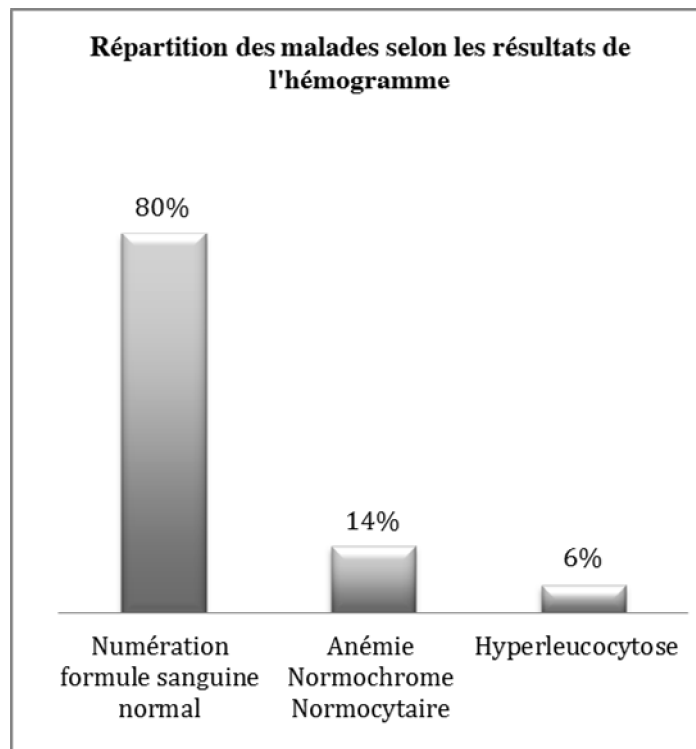
D-Explorations biologiques :

a- La formule numération sanguine :

La numération formule sanguine était normale chez 31 patients soit 61% des cas.

Une anémie a été retrouvée chez 7 patients soit % des cas (5 patients avaient une anémie normochrome normocytaire et 2 autres présentaient une anémie hypochrome microcytaire)

Et une hyperleucocytose a été notée chez 3 malades soit 6% des cas.



Graphique 4: Répartition des malades selon les résultats de l'hémogramme

b-Le bilan hépatique :

Le bilan hépatique a été demandé chez 35 malades soit 69% des cas.

Il est retrouvé normal chez 10 patients soit 28% des cas.

Une cytolysse isolée est notée chez 04 patient soit 11%.

Une cholestase isolée est notée chez 06 patients soit 17% des cas.

Une cholestase associée à une cytolysse ont été retrouvée chez 15 patients soit 43% des cas.

Tableau 9 – Résultats du bilan hépatique (N=35)		
	N	%
Bilan hépatique Normal	10	28%
Cytolysse isolée	04	11%
Cholestase isolée	06	17%
Cytolysse+Cholestase	15	44%

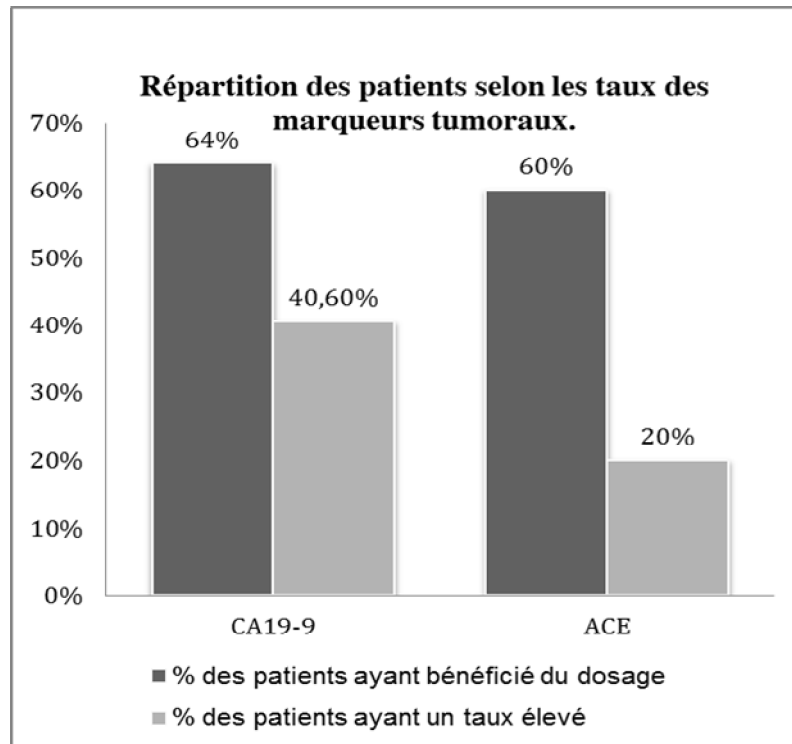
c-Bilan de la crase :

1 patient avait un TP bas (TP=24%)

d-Les marqueurs tumoraux :

-CA 19.9 : 32 des patients ont bénéficié du dosage du taux de CA19.9 soit un taux de 64% Et qui été élevé chez 13 patients soit 40,6% des cas.

-ACE : 30 des patients ont bénéficié du dosage du taux des ACE, soit un taux de 60%. Et qui été révélé élevé chez 06 patients soit 20%.



Graphique 5 : Répartition des patients selon les taux des marqueurs tumoraux

E. Explorations radiologiques :

a- Echographie abdominale :

L'échographie abdominale a été réalisée chez 44 de nos patients soit 86% des cas

Elle a objectivé :

Une lithiase vésiculaire chez 27 des malades soit 60%.

Un processus vésiculaire a été noté chez 21 patients, soit 46%

Un épaissement de la paroi vésiculaire dans 8 cas (18% des cas).

Une dilatation des voies biliaires intra-hépatiques a été notée chez 10 patients 22%.

Une dilatation de la voie biliaire principale chez 7 patients (15%).

Envahissement hépatique chez 8 malades soit 18% concernant :

- Des adénopathies profondes ont été notées chez 7 malades soit 15% :
- Une ascite a été notée chez 2 malades soit 4%
- Une hydrocholécyste chez 1 malade, soit 2%

Tableau 10– Résultats de l'échographie Abdominal (N=44)		
	N	%
Lithiase vésiculaire	27	60,00%
Processus vésiculaire	21	46,00%
Épaississement de la paroi vésiculaire	08	18,00%
Dilatation des VBIH	10	22,00%
Dilatation de la VP	07	15,00%
Envahissement hépatique	08	18,00%
Adénopathies profondes	07	15,00%
Ascite	02	4,00%
Hydrocholécyste	01	2%

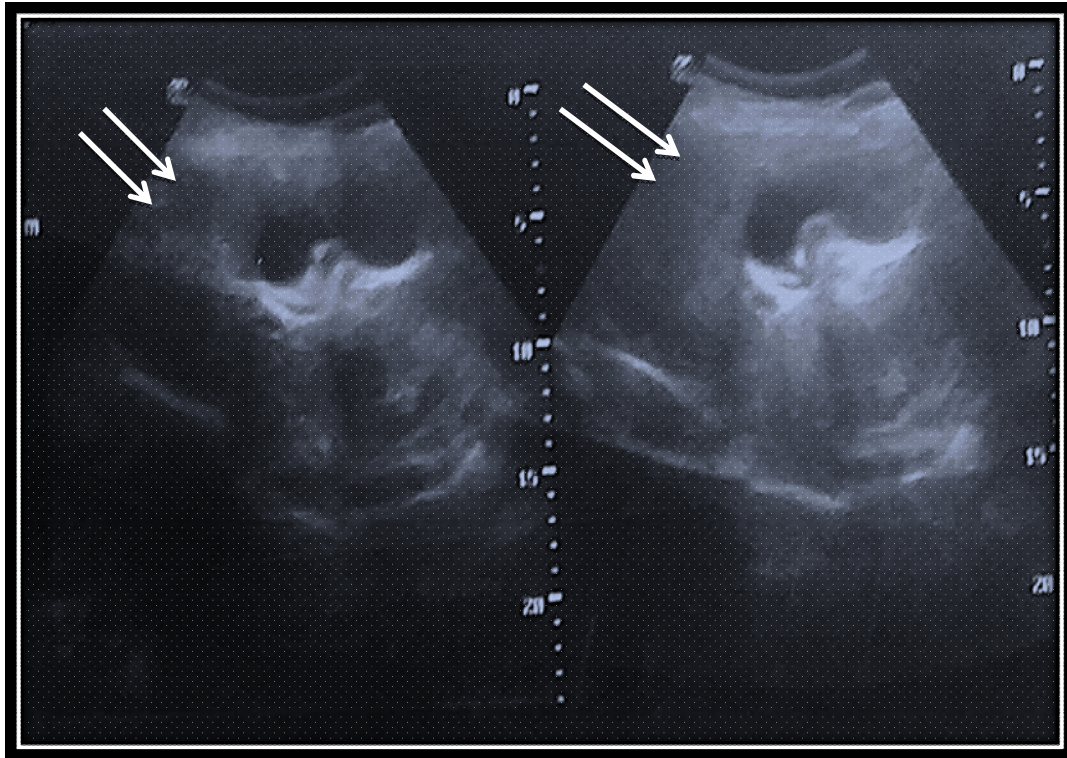


Figure 45 : Echographie Abdominal:
Formation tissulaire au niveau du hile hépatique mal limitée d'allure tumoral suspecte +
Adénopathie coelio-mésentérique + VB lithiasique
(Cas n°13)

b-Tomodensitométrie abdominale (TDM) :

Une TDM abdominale a été réalisée chez 34 de nos patients soit dans 66% des cas

Elle a permis de poser le diagnostic de certitude chez 23 patients, soit 67%

Elle a objectivé :

- Masse tumorale chez 15 patients, soit 44%
- Epaississement irrégulier chez 3 malades soit 9%.
- Dilatation des voies biliaires chez 7 malades soit 21%.
- Dilatation de la voie biliaire principale chez 5 malades soit 15%.
- Envahissement hépatique chez 12 patients soit 36% des cas
- Le segment IV dans 3 cas soit 25%.
- Le segment V dans 1 cas soit 8%.
- Les segments IV+V dans 4 cas soit 12%.
- Localisation non précise dans 4 cas soit 12%.
- Des adénopathies profondes dans 8 cas 24%
- Hilaires dans 4 cas soit 50%.
- Rétropéritonéal dans 1 seul cas soit 12%.
- Coelio-mésentériques dans 1 seul cas soit 12%.
- Lombo-aortique dans 1 seul cas soit 12%.
- Céphalo-pancréatique dans 1 seul cas soit 12%.
- Un envahissement locorégionale dans 4 cas 12%, répartis comme suit :
 - 1 cas d'envahissement pancréatique 25%
 - 1 cas d'envahissement duodénal 25%

- 2 cas d'envahissement du cholédoque 50%

Des métastases à distance dans 4 cas, dont un épanchement péritonéale dans 2 cas, une masse surrénalienne chez 1 patient et 1 cas de métastase pulmonaire.

Tableau 11– Résultats de la TDM Abdominal (N=34)		
	N	%
Masse tumorale	15	44
Epaissement irrégulier	03	9%
Dilatation des VBIH	07	21%
Dilatation de la VBP	05	15%
Envahissement hépatique	12	36%
Adénopathies profondes	08	24%
Envahissement locorégional	04	12%
Métastase à distance	04	12%

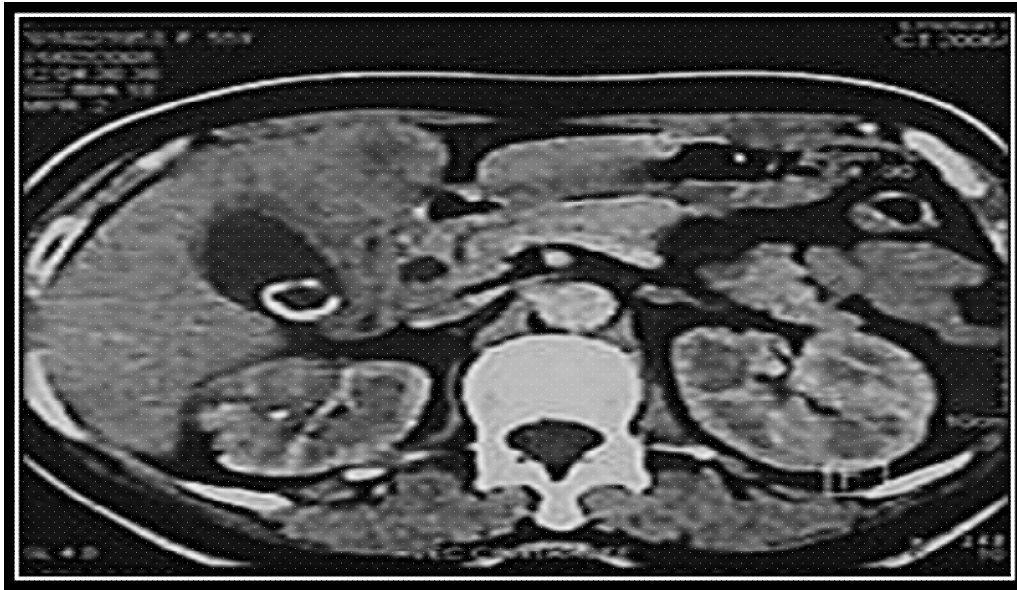


Figure 46: TDM Abdominal:
Calculo-Kc dans la forme infiltrante avec extention tumoral au niveau du segment IV
(cas n°29)

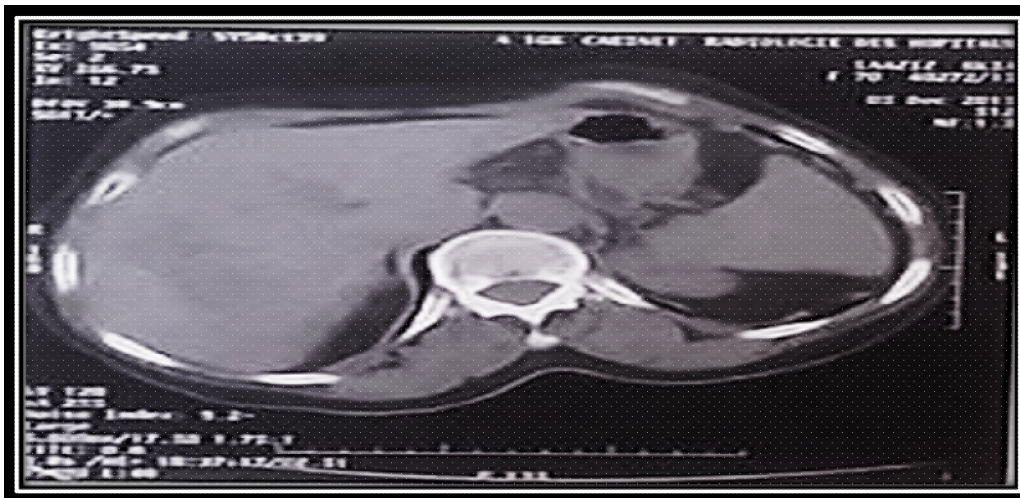


Figure 47 : TDM Abdominal :
Aspect d'un Calculo-cancer de la VB+ envahissement tumoral hépatique+
Nodule métastatiques satellites
(cas n°24)

c-Bili-IRM :

6 de nos patients ont bénéficié d'une Bili-IRM soit dans 12% des cas

La bili-IRM a permis de confirmer le diagnostic du cancer de la vésicule biliaire et a évalué l'extension locorégionale puisque on y retrouve :

Processus de la VB chez 6 patients.

Un envahissement hépatique chez 5 patients

Des adénopathies profondes dans 4 cas.

d-Autres examens complémentaires réalisés :

1-Echo-Endoscopie :

Réalisé chez 1 patient (2%), elle a permis d'objectiver de multiples Adénopathies de la région hiliaire hépatique.

2-Echo-doppler :

Réalisé chez 1 patient (2%) confirmant la présence d'une thrombose veineuse fémorale

3-Angio-Scanner :

Réalisé chez 1 patient (2%) pour suspicion d'une embolie pulmonaire puisqu'il présentait une thrombose veineuse profonde. Le scanner fut normal

4-FOGD :

Réalisé chez 1 patient (2%) objectivant des varices oesophagiennes grade I et II en faveur d'une GASTROPATHIE HYPERTENSIVE

II-Traitement :

A-Opérabilité :

14 patients soit 27% n'ont pas été opérés devant :

-1 patient présentait une tumeur de la Vésicule biliaire avec envahissement du foie et des Voies biliaires associé à une tumeur surrenalienne bilatéral avec métastase Pulmonaire

-1 patient présentait un cancer de la VB au stade métastatique

-1 patient traité pour Polyglobulie de Vaquez sous HYDREA (chimiothérapie anticancéreuse)

-1 Patient en altération de l'état général, polypnéique, encombré, avec un ralentissement psychomoteur, entièrement dépendant a bénéficié d'un traitement palliatif (chimiothérapie)

-1 patient présentait une tumeur vésiculaire localement avancée, associé à une chute du **taux** de prothrombine TP=24%

-1 Patient ne supportait pas d'intervention suivie pour cardiopathie, a bénéficié d'une échographie scannoguidé revenant en faveur d'un Adénocarcinome bien différencié d'origine excreto-biliaire

-2 patients avaient une tumeur au stade avancé (envahissement hépatique et des voies biliaires)

4 patients ont eu un drainage biliaire externe (8%), 2 malades ont reçu d'une chimiothérapie palliative, avec abstention thérapeutique chez 8 patients.

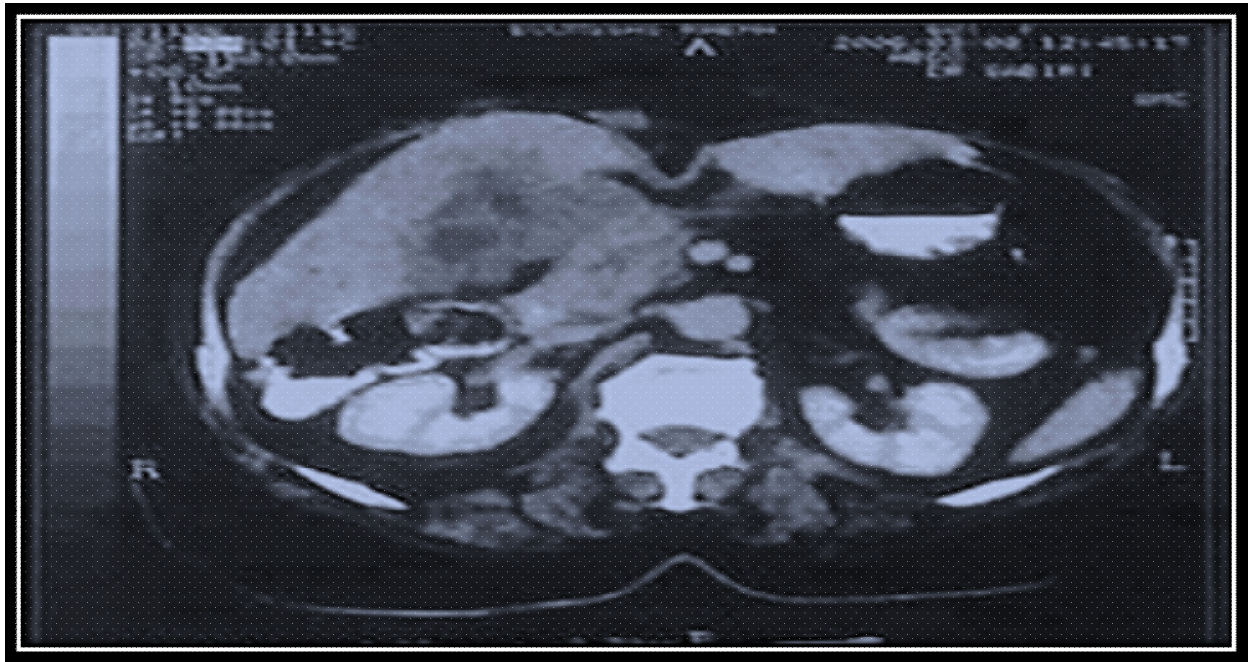


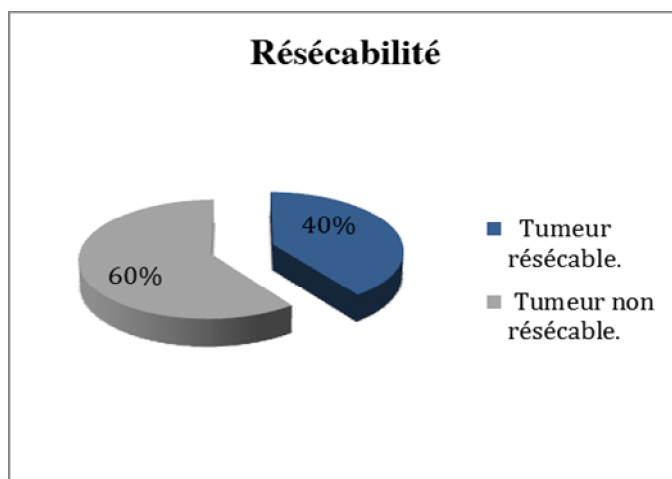
Figure 48 :TDM Abdominal :

- Vésicule biliaire lithiasique, avec processus tumoral du segment hépatique ;
compression du hile avec dilatation des VBIH,
l'hypothèse d'un adénocarcinome de point départ vésiculaire fort probable**
- Masses surrénaliennes bilatérales compatibles avec des localisations secondaires
(cas n°2)**

B. Résecabilité :

-Pour les 37 patients opérables soit 72%, 15 de nos patients, soit 40% des cas, présentaient une tumeur résecable.

-Les 22 restants, soit 60% des cas ayant présenté une tumeur non résecable.



Graphique 6 : Répartition des patients selon la résecabilité de la tumeur.

C. Traitement chirurgical :

C.1. Chirurgie à visée curative :

Parmi les 51 patients, 15 patients ont bénéficié d'une résection jugée curative. Les gestes chirurgicaux réalisés sont représentés par :

-Une cholécystectomie simple chez patients 2 soit 3,9%%.

-Cholécystectomie type Glenn+ Curage ganglionnaire chez 10 patients soit 19,6%.

-Bi-segmentectomie IV-V + Curage ganglionnaire chez 3 malades soit 5,8% des cas.

Tableau 12– Chirurgie Curative (N=51)		
	N	%
Cholécystectomie simple	02	3,9%
Cholécystectomie type Glenn+ Curage ganglionnaire	10	19,6%
Bi-segmentectomie IV-V + Curage ganglionnaire	03	5,8%

C.2. Chirurgie à visée palliative :

Parmi les 51 patients, seuls 6 patients soit 12% ont bénéficiés d'un geste chirurgical palliatif à savoir :

- Cholécystectomie+ dérivation hépatico-digestive chez 5 patients, soit 83%
- Dérivation hépatico-digestive seule chez 1 patients, soit 17%

Tableau 13– Chirurgie Palliative (N=51)		
	N	%
Cholécystectomie+ dérivation hépatico-digestive	05	9,8%
-Dérivation hépatico-digestive seule ganglionnaire	01	1,9%

D-Traitement palliatif non chirurgical :

D-1-Chimiothérapie :

22 patients avaient une tumeur non résecable, soit 60 % des cas, dont 6 patients ont reçu une chimiothérapie palliative (27%). Ces patients sont répartis comme suit :

- * 4 patients ont reçu une chimiothérapie adjuvante, soit 66%.
- * 2 patients ont reçu une chimiothérapie seule, soit 34%.

D.2.Radiothérapie :

Aucun patient n'a bénéficié d'une radiothérapie.

E.Laparotomie exploratrice :

L'intervention chirurgicale s'est limitée à 16 cas de laparotomie, soit 31%, l'exploration per opératoire a objectivé :

- Une vésicule biliaire tumorale dans 10 cas soit 20% des cas.
- Une vésicule biliaire lithiasique dans 3 cas soit 6% des cas.
- Un hydrocholécyste chez 1 patients soit 2% des cas.
- Une vésicule biliaire tumorale et lithiasique chez 1 patient soit 2% des cas.

Une carcinose péritonéale chez 6 malades soit 12% des cas.

-Une ascite chez 2 malades soit 4% des cas.

-Un envahissement des organes de voisinage dans 14 cas soit 27% :

- *Envahissement hépatique chez 11 cas, soit 78%
- *Envahissement du Côlon chez 1 cas, soit 7%
- *Envahissement du Duodénum chez 2 cas, soit 14%

=>Notons que lors de l'exploration, un patient peut présenter plusieurs aspects à la fois

Tableau 14– Résultats de l'exploration peropératoire (N=51)		
	N	%
Vésicule Biliaire Tumoral	10	20%
Vésicule Biliaire lithiasique	03	06%
Hydrocholécyste	05	2%
VB tumoral+ lithiasique	01	2%
Ascite	02	4%
Carcinose Péritonéale	06	12%
Envahissement des organes de voisinages	14	27%

F- Topographie de la tumeur :

La topographie de la tumeur au sein de la vésicule était précisée chez 18 patients, soit 35% des cas, le plus souvent au niveau du fond vésiculaire :

-10 patients avaient une localisation tumorale au niveau du fond de la vésicule biliaire, soit 55%

-4 patients avaient une tumeur localisée au niveau du corps de la vésicule biliaire, soit 22%

- 4 patients avaient une localisation tumorale au niveau de toute la surface vésiculaire (diffus), soit 22%

33 patients n'avaient pas de localisation précise, soit 65%

Tableau 15 – Localisation Tumoral (N=51)		
	N	%
Fonds	10	55%
Corps	4	22%
Diffus	4	22%
Localisation non précise	33	65%

III-Suites Operatoires :

A. Mortalité postopératoire

Un patient est décédé à J+12 suite à un état de choc sur un hémopéritoine de grande abondance, le taux de mortalité opératoire est de 2,7%.

B. Morbidité

1. Suites simples

32 Patients ont eu des suites opératoires immédiates simples, soit 62%.

2. Morbidité :

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 5,4%, il s'agissait d' :

- Péritonite biliaire chez 1 patient ayant bénéficié d'une toilette abdominal et mise en place d'un drain de Redon au canal hépatique gauche
- Abcès hépatique résiduel chez 1 patient ayant bénéficié d'un lavage drainage.

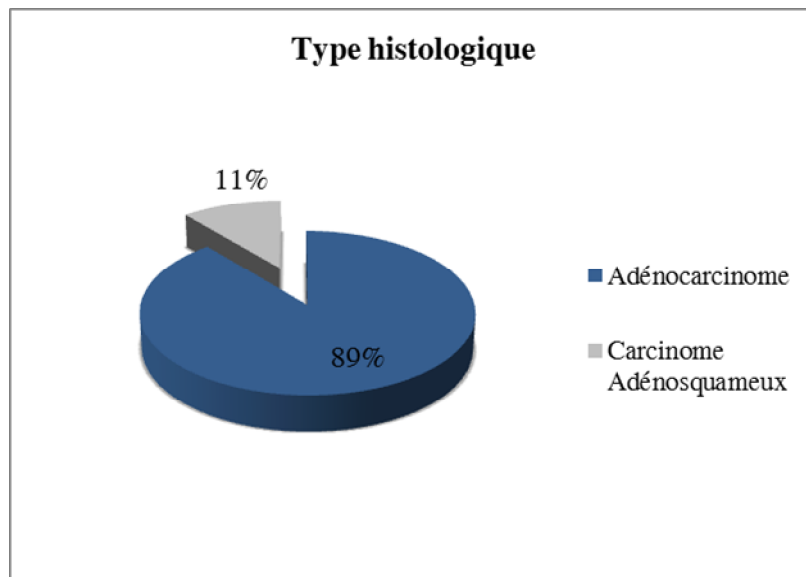
IV-Les données anatomo-pathologiques :

L'étude anatomo-pathologique concerne 37 patients sur pièces chirurgicales.

A-Le type histologique :

Dans notre série, il a été précisé chez les 37 patients.

L'adénocarcinome était le type histologique le plus fréquent, a été retrouvé chez des 33 patients (89%), 4 cas ont présenté une lésion carcinomateuse adénosquameuse (soit 11%).

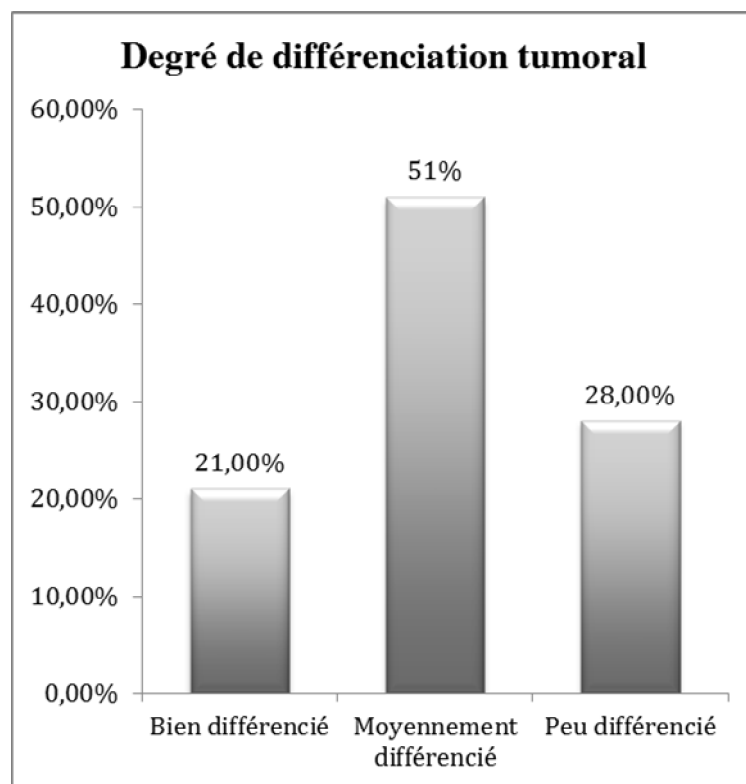


Graphique 7 : répartition des patients selon le type histologie.

B- Différenciation tumorale :

Le degré de différenciation tumorale a été précisé sur les comptes-rendus anatomopathologiques. La tumeur était :

- Bien différenciée dans 8 cas (21%).
- Moyennement différenciée dans 19 cas (51%).
- Peu différencié dans 5 cas (28%).



Graphique 8 : répartition des patients selon la différenciation tumorale.

C. Classification TNM :

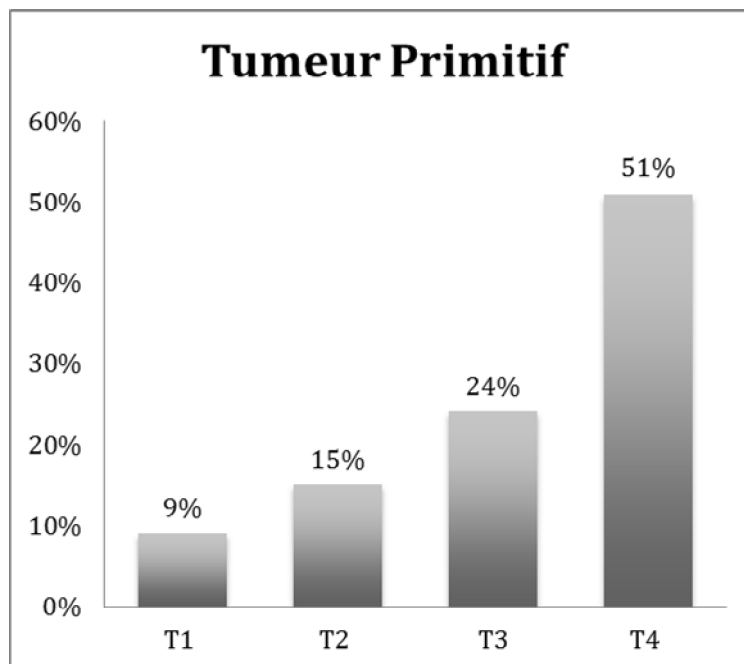
On a pu établir la classification TNM à partir des comptes-rendus anatomopathologiques et du bilan d'extension préopératoire.

La classification TNM a été précisée chez 33 patients (65% des cas)

1. Tumeur primitive

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

- T1 dans 3 cas (9%)
- T2 dans 5 cas (15%)
- T3 dans 8 cas (24%)
- T4 dans 17 cas (51%)



Graphique 9 : répartition des patients selon le type de la tumeur primitive.

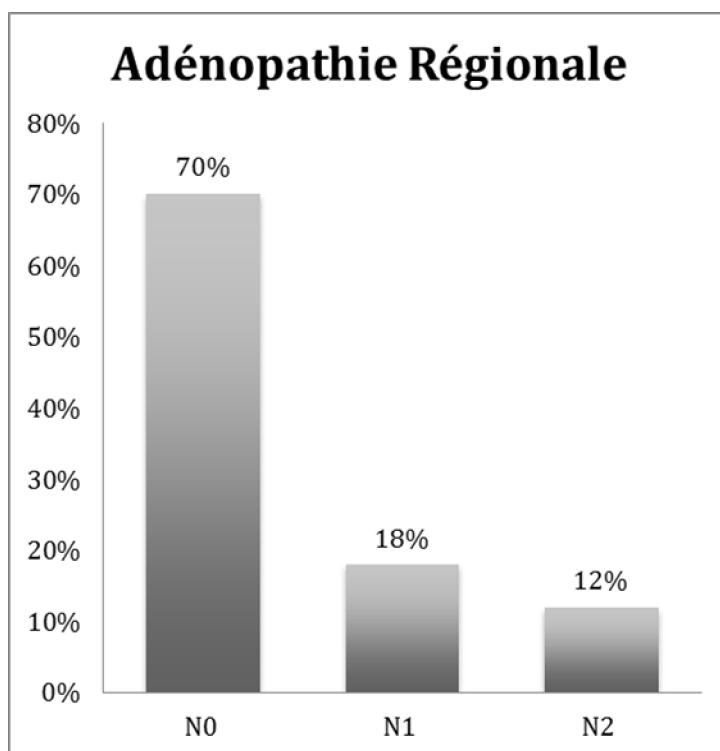
2. Adénopathies régionales

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

-N0 chez 23 patients (70%)

-N1 chez 6 patients (18%)

-N2 chez 4 patients (12%)



Graphique 10 : répartition des patients selon la présence ou non d'adénopathies régionales.

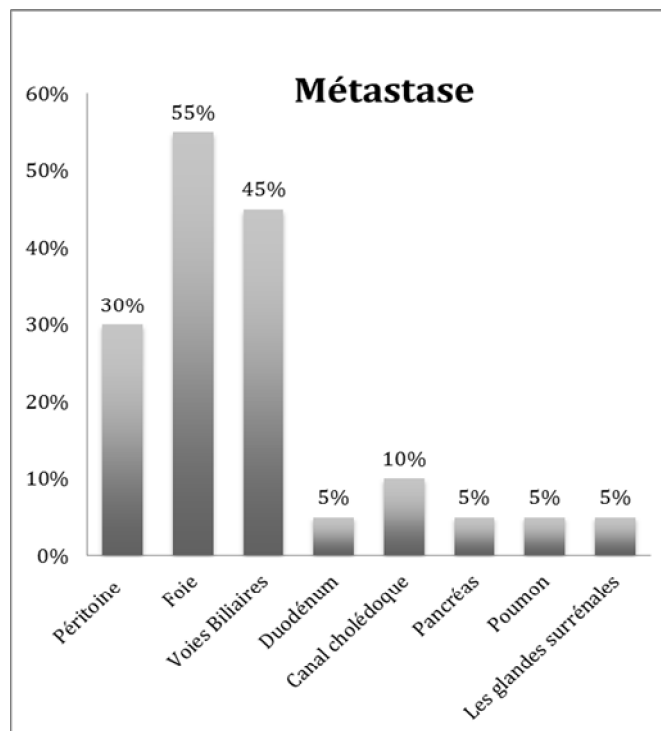
3. Métastases à distance

M0 chez 13 patients soit 39%

20 Patients présentaient des métastases (M1) soit 60%, il s'agissait de :

- Carcinose péritonéale chez 6 patients, soit 30%
- Métastases hépatiques chez 11 patients, soit 55%
- Envahissement des voies biliaires chez 9 patients, soit 45%
- Envahissement duodénale chez 1 patient, soit 5%
- Envahissement du cholédoque chez 2 patients, soit 10%
- Envahissement du pancréas chez 1 patient, soit 5%, envahissement du poumon chez 1 patient, soit 5%,

Envahissement de la surrénale chez 1 patient, soit 5%



Graphique 11 : répartition des patients selon la localisation de métastase .

V-Suivi à long terme :

Dans notre série, l'appréciation de la survie est difficile à établir puisque 59% de nos patients sont perdus de vue.

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

* l'apparition de récurrences locorégionales ainsi que de métastases à distance chez 4 patients puisqu'on y retrouve :

-1 patient présentait une récurrence tumorale après 6 mois

-1 patient ayant présenté après 3 mois, une masse dorsale augmentant progressivement de taille en faveur d'une métastase scapulaire droite avec 2 métastase hépatique segmentaire (II + VI) ,a objectivé par la TDM Abdominal

-1 patient ayant présenté à l'échographie Abdominal : Un processus hépatique du segment V, avec TDM Abdominal : image pathologique intra-parenchymateuse des segments V et VI d'aspect assez suspect, avec des marqueurs Tumoraux (+) et une coelioscopie a objectivé de multiple nodule blanc de carcinose, et le patients présentaient des épigastalgies de l'hypochondre droit avec examen abdominal: normal avec un amaigrissement

-1 patient a présenté au Scanner Thoraco-Abdomino-Pelvien :

*Thorax: Nodule au niveau du segment ventral avec bande d'Atélectasie basale droite

*Sous phrénique : Des adénopathies du hile et retro-pancréatique

=>Les patients furent transférés pour complément de prise en charge par une chimiothérapie

* La survenue d'un décès entre 12 jours et 1 an tous stades confondus chez 4 patients.

=>Cependant, il convient de noter que pour les patients suivis, la survie médiane des malades réséqués est de 14 mois (8 et 20 mois) avec un recul de 20 mois, alors que la survie médiane des malades non réséqués est de 4 mois (20 jours et 7 mois).



I. Epidémiologie :

a-Incidence :

Le cancer de la vésicule biliaire, tous stades confondus, est l'un des cancers digestifs les plus rares. Il se place au cinquième rang de ces cancers.

Le cancer de la vésicule biliaire est le plus fréquent des cancers biliaires et représente, en France, le sixième cancer digestif.

Il existe une forte disparité géographique dans la répartition du cancer de la vésicule biliaire. Les plus fortes incidences ont été rapportées dans les pays d'Amérique du Sud et d'Europe de l'Est alors qu'il est plus rare en Inde, aux Etats-Unis ou au Royaume Unis.

Son incidence augmente avec l'âge et il est rarement observé avant 50 ans. Il existe une prédominance féminine plus marquée en Europe et en Amérique du Sud (sex-ratio proche de 3) que dans les pays d'Asie (sex-ratio de 1,5) [38].

Dans notre étude, 51 cas de cancer de la VB ont été diagnostiqués sur une durée de 12 ans. Cependant des études plus étendues sont nécessaires pour mieux définir l'incidence exacte et la population à risque.

b-Sexe :

C'est un cancer relativement rare qui diffère des autres cancers du tractus digestif par sa prédominance féminine [135].

Dans notre série, les femmes représentent 78% des cas, soit 40 femmes dans l'ensemble des malades, contre 11 hommes, soit 22% des cas, avec un sexe ratio de 3,6F/1H, ce qui est parfaitement conforme aux données rapportées par la littérature [tableau1]

**Tableau 16: Répartition des malades en fonction du sexe d'après les données
de la Littérature [129].**

Auteurs	Femmes (%)	Hommes (%)	Sex-ratio
HAMDANI	75,5	25	3
CHRISTINA	78,6	21,4	3,66
HONDT	67,6	32,4	2,09
CHASSAGNE	64,7	35,3	1,8
YMAN FONG	66,7	33,3	2
LUNDBERG	75,2	24,7	3
MANFREDI	77,77	23,3	3,3
ELMALKI	80	20	4
FUNGER	83	17	5
Notre Série	78	21	3,6

c. Age :

Le cancer de la vésicule biliaire survient essentiellement chez le sujet âgé. Son incidence augmente avec l'âge dans les deux sexes pour atteindre le maximum à la sixième et la septième décade. Il est rare avant l'âge de 50 ans avec un âge moyen au moment du diagnostic d'environ 75 ans.

Dans notre série, l'âge moyen était de 60 ans avec des extrêmes allant de 38 à 88 ans. Le pic de fréquence se situe entre 60 et 69 ans (6ème décade). Ces résultats rejoignent celles des littératures.

Tableau 17 : répartition des malades en fonction de l'âge moyen de survenue de cancer de la VB d'après les données de la littérature [129].

Auteurs	Moyenne d'âge	Extrêmes (ans)
HAMDANI	55	28-82
CHRISTINA	65,3	-
HONDT	65,3	-
CHASSAGNE	67	-
YMAN FONG	61	36-84
LUNDBERG	62	32-95
MANFREDI	96	36-89
ELMALKI	72	37-86
FUNGER	64	37-22
Notre Série	60	38-88

II. Les facteurs de risque :

La lithiase vésiculaire est le principal facteur de risque du cancer de la VB. Elle présente de nombreuses caractéristiques démographiques superposables à celles du cancer de la VB notamment la prépondérance féminine et la variation géographique [130].

Dans notre série la lithiase a été retrouvée chez 60% des patients, ce chiffre rejoint la plupart des autres séries.

Tableau 18: Répartition des malades en fonction de la présence de lithiase vésiculaire selon la littérature

Auteurs	Lithiases vésiculaires (%)
Hamdani	80,3
Sandeep	19,6
Aderkaoul (Rabat)	22,2
Goubraim	65,4
Pendy et al	70
Hiroual	38
Ben Farhat	60
Notre série	60

Bien que l'association soit fréquente, le lien de causalité n'est toujours pas clair, des études épidémiologiques prospectives [25, 130, 131] ont été réalisées pour évaluer le risque de survenue du cancer de la VB chez les patients porteurs de lithiase vésiculaire, ont trouvé que l'incidence annuelle des cancers de la vésicule biliaire n'est que 0,1% chez les porteurs de lithiase.

=>Ceci suggère l'implication d'autres facteurs de risque dans le processus carcinogène.

III. Diagnostic positif :

A. Etude clinique :

La symptomatologie présentée par les patients est peu caractéristique et diffère peu de celle observée dans les affections bénignes de la voie biliaire. Aucun signe ne permet de suspecter une néoplasie à un stade précoce [62]. Malheureusement les symptômes du cancer sont le reflet d'envahissement des organes de voisinage.

De nombreuses études ont évalué la symptomatologie ; la douleur est présente dans presque tous les cas (97%), suivie par la perte de poids (77%), l'hépatomégalie (65%) et les nausées et les vomissements (64%) [132].

Tableau 19: Signes cliniques en cas de cancer vésiculaire selon la littérature [129].

Auteur	Douleur HD (%)	Ictère (%)	Masse (%)	Amaigrissement (%)
Hamdani	88,9	32,8	-	16,2
Sandeep	42	27	12	-
Cubertafond	77	-	3	11
Perpetuo	97	-	-	77
Shukla	85	60,3	47	40
Hadeedi	47,3	36,4	34,2	39,4
Imran Khan	87,3	74	69,8	-
Aderkaoui	97,2	38,9	-	66,7
Goubraim	87	41,9	25,6	74,4
Zouaoui	50	32,5	-	-
Samuel	71	25	-	27
Launoy	26	50	-	-
Arnaud	72	58	12	47,5
Notre série	82	37	-	29

Dans notre étude la symptomatologie est dominée principalement par la douleur, qui est présente dans 82% des cas, ce résultats est nettement conforme avec celui des littératures. La présence de l'ictère, l'amaigrissement dans notre série étaient présents à des pourcentages proches des autres séries.

B- Etude paraclinique :

b.1. Examen biologiques :

Aucun examen biologique n'est spécifique du cancer de la vésicule biliaire.

*NFS et bilan hépatique :

Les tests hépatiques sont normaux en cas de cancer limité à la VB. Une cytolyse hépatique peut se voir en cas d'envahissement hépatique direct ou métastatique. Selon Gobmyer et al [133], l'hyper bilirubinémie et l'élévation des PAL (*Phosphatase alcaline*) sont corrélées au stade avancé de cancer vésiculaire et donc à un mauvais pronostic. L'existence d'un syndrome inflammatoire (discrète hyperleucocytose, élévation de la CRP et du fibrinogène) serait nettement en faveur du diagnostic du cancer vésiculaire. La baisse du taux de prothrombine évoque une insuffisance hépatocellulaire compatible avec un envahissement hépatique important.

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

Une anémie (hémoglobine <10 g /dl) dans 86,9% des cas, Hyperbilirubinémie (bilirubine sérique,> 2 mg / dl) dans 37,4% des cas, Et des taux élevés de phosphatase alcaline (> 100 UI /ml) dans 64,5% des cas.

Des résultats comparables ont été rapporté dans d'autres études (Shukla et al [134] 2008, Pandey et al [133], 2001). Les taux de phosphatase alcaline et gamma glutamyl peut être élevée, en l'absence d'ictère (Shiwani [134], 2007).

Notre série révèle :

- Une cytolysse isolée est notée dans 11%
- Une choléstase isolée dans 17% des cas
- Une choléstase avec cytolysse associée a été retrouvée dans 43% des cas
- Une hyperleucocytose dans 6% des cas
- Une anémie chez 13% des cas.

Tableau 20: Troubles biologiques observés en cas du cancer de la VB [129].

Auteurs Biologie %	CHASSAGNE	ARNAUD	PENDEY	HAMDANI	GOUBRAIM	Notre série
Bilirubine	48	52	37	37,4	-	17
PAL, GT	67	52	65	-	43,5	17
Cytolyse	50	37	-	71	43,5	11

*Marqueurs tumoraux :

Peu de recherches ont été effectuées sur les marqueurs tumoraux du cancer de la VB, contrairement aux autres cancers du tractus digestif.

Les plus fréquemment cités sont l'antigène carcino-embryonnaire (ACE) et le Ca19-9.

Aretxabala et al [136], a évalué le rendement diagnostique des marqueurs tumoraux Ca19-9 et ACE chez les patients atteints du cancer de la vésicule biliaire. Il a étudié 54 patients dont 33 avaient un cancer de la vésicule biliaire et dont 21 ont bénéficié d'un traitement curatif auparavant et déclarés 'guéris'. 20 patients atteints d'une lithiase biliaire ont été utilisés comme témoins.

Le Ca 19-9 était de plus de 37 U / ml chez 22 (65%) des patients atteints de cancer, chez deux patients déclarés guéris et chez deux témoins. La sensibilité et la spécificité de Ca 19-9 était de 66% et 90% respectivement.

L'ACE était de plus de 2,5 ng/ml chez 25 patients atteints de cancer (56%), sa sensibilité et spécificité était de 75% et 71% respectivement.

Il est conclu que, bien que la sensibilité et la spécificité de ces marqueurs fussent adéquates, il faut garder à l'esprit que les patients étudiés avaient un stade avancé des tumeurs. La plupart des chercheurs croient que le CA 19-9 est le meilleur marqueur des tumeurs malignes, il est bien évidemment élevé dans les tumeurs digestives, le pancréas et les voies biliaires, il est non seulement un marqueur d'orientation diagnostique mais aussi un facteur prédictif du traitement et du pronostic, cependant il n'est pas spécifique du cancer de la VB [135] et donc ne peut être utilisé seul en tant que marqueur tumoral efficace pour identifier le cancer de la VB [138].

Stefanovi et al [54] a constaté que l'expression a été augmentée de façon significative dans les cancers de la vésicule biliaire, Cependant Vij et al [138] a suggéré que l'ACE avait peu de valeur pour le l'orientation diagnostic et le pronostic du cancer de la VB, ce résultat a été constaté aussi dans l'étude de Wang [139].

Tableau 21 : Sensibilité et spécificité du Ca 19-9 d'après les données de la littérature [129].

Auteurs	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
Wang	71	98
Aretxabala	66	90
Rea	89	88
Ritts et al	79,4	79,2
Notre série	40	-

Tableau 22 : sensibilité et spécificité de l'antigène carcino-embryonnaire d'après les données de la littérature [129].

Auteurs	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
Aretxabala	75	71
Strom	50	93
Batlett et al	50	93
Notre série	20	-

b.2. Examens radiologiques :

Devant le caractère non spécifique de la symptomatologie clinique des cancers de la VB, la détection précoce des signes de malignité reste un challenge pour les radiologues. Les différents techniques d'imagerie réalisées sont complémentaires et ont pour objectif :

- D'identifier les lésions suspectes,
- De déterminer l'étendue de la tumeur,
- Etablir le bilan d'extension.

Il n'existe pas d'examen paraclinique permettant le diagnostic de certitude du cancer de la VB. Plusieurs examens morphologiques, invasifs ou non, peuvent être réalisés pour accéder au diagnostic. Ils seront demandés en fonction du contexte clinique ou des orientations diagnostiques.

L'échographie et la TDM abdominales sont généralement les examens radiologiques les plus utilisés.

* Echographie abdominale :

L'échographie est l'examen de première intention dans le diagnostic des pathologies de la VB. Elle permet de diagnostiquer 80% des cancers vésiculaires [140]. Dans 45% des cas, les cancers vésiculaires se présentent comme des lésions bourgeonnantes faisant saillie dans la lumière vésiculaire pouvant aller jusqu'à occuper voire remplacer toute la vésicule, avec, dans 18% des cas, une extension de la masse vésiculaire aux organes adjacents [140].

Dans la plupart des cas, les polypes et les carcinomes vésiculaires présentent une échogénéicité identique à celle de la paroi vésiculaire normale, ce qui rend difficile le diagnostic des petites lésions.

D'autre part, pour les lésions plus évoluées, les limites des lésions ne sont pas nettes, et il peut être difficile d'éliminer une lésion d'origine hépatique. Les tumeurs vésiculaires sont souvent le siège de calculs et de calcifications pariétales rendant le diagnostic encore plus difficile.

Le cancer peut également prendre une forme infiltrante dans 18% des cas [141] avec un épaississement diffus ou localisé de la paroi. Cet aspect peut poser un problème de diagnostic différentiel avec une cholécystite, mais le caractère irrégulier et asymétrique de l'épaississement pariétal et surtout l'épaisseur supérieure à 1 cm doivent évoquer le diagnostic de cancer vésiculaire plutôt que de cholécystite [62].

Il existe encore la forme scléro-atrophique, rare, dont le diagnostic est difficile.

L'échographie permet également :

- D'apprécier l'extension au foie, au pédicule hépatique et aux organes de voisinage ;
- D'apprécier la dilatation des voies biliaires retrouvée dans 50% des cas secondaire à l'extension directe ou à la compression par une adénopathie métastatique locorégional ;

- De déceler la présence d'ascite.

Pour les stades avancés, l'échographie a une sensibilité de 85% [68]. Cependant, la détection des cancers débutants est plus difficile. Les résultats de l'échographie dans des différentes séries sont représentés dans le tableau suivant :

Tableau 23: Répartition selon les résultats de l'échographie d'après les données de la littérature [129].

Auteurs	Diagnostic fait	Lithiases	Envahissement hépatique
Zouaoui	64,1	84,6	25,6
Goubraim	61,7	65,7	24,7
Tahir	28	96	-
Loukili	70	70	11
Notre série	65	60	18

Comme alors l'échographie soit l'examen le plus utilisé en raison de son accessibilité et de son coût faible, nos résultats sont conformes à la description échographique du cancer de la VB dans la littérature.

* TDM abdominale :

Est l'examen de seconde intention dans le diagnostic de cancer de la VB, son intérêt est d'évaluer l'extension locorégionale et générale.

Elle permet de poser le diagnostic dans 60 à 74% des cas [89].

Le cancer vésiculaire peut se présenter sous forme de :

- Une masse remplaçant la vésicule, souvent hétérogène, prenant le contraste de façon diffuse ou en périphérie en cas de nécrose centrale ;
- Un épaissement pariétal localisé ou diffus, aspect pouvant évoquer le diagnostic de cholécystite. La présence d'un halo hypodense curviligne péri-vésiculaire est un signe spécifique de cholécystite compliquée permettant d'écartier le diagnostic de cancer vésiculaire quand il est retrouvé ;
- Ou encore sous forme d'un polype ou d'une masse intra-luminale, dont le diamètre est souvent supérieur à 1 cm avec ou sans épaissement de sa base d'implantation [142].

La TDM semble être 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, et également pour déceler la présence d'adénopathies et de métastases hépatiques ou péritonéales [82]

Dans notre série, 34 patients ont bénéficié d'une TDM soit 66 % des cas, elle a permis de poser le diagnostic dans 67% des cas. Exprimés en pourcentage, les résultats scannographiques de certaines séries sont représentés dans le tableau suivant :

Tableau 24: Répartition selon les résultats scannographiques d'après les données de la littérature [129].

Auteurs Résultats TDM (%)	Zouaoui	Hiroual	Aderkaoui	Goubraim	Notre série
Masse tumorale	-	62	40	75	44
Épaississement irrégulier	28	22	27	-	9
Dilatation des VBIH	78	28	-	41	21
Envahissement des organes de voisinage	45	2	-	21	12
ADP locorégionales	-	18	20,8	21	24
Métastases hépatiques	-	34	41	50	36
Métastases extra-hépatique	-	4	-	-	12

En analysant les données de ce tableau, l'ensemble de nos résultats sont conformes avec ceux de la littérature, sauf pour l'épaississement irrégulier, où elle est de 9%, ce résultat est nettement inférieur aux autres série.

En résumé :

L'échographie reste la 1ère modalité d'imagerie dans l'approche diagnostique du cancer de la vésicule biliaire. La TDM et l'IRM apportent des éléments complémentaires à l'échographie et gardent une importance capitale dans l'étude de l'extension tumorale.

IV. Traitement :

L'exérèse chirurgicale complète, R0 c'est-à-dire sans résidu tumoral macroscopique ni microscopique constitue le seul traitement des CVB autorisant des survies prolongées.

Le mauvais pronostic de ces cancers est lié à la précocité de l'envahissement du parenchyme hépatique et de l'extension ganglionnaire. L'étendue de l'exérèse prend en compte l'infiltration du parenchyme hépatique, des viscères voisins et la dissémination lymphatique [34].

La chirurgie reste le seul traitement potentiellement curatif pour les CVB. Cependant, le choix de la stratégie thérapeutique reste complexe devant l'existence de plusieurs situations diagnostiques et l'importance de l'extension tumorale qui détermine l'étendue de l'exérèse chirurgicale nécessaire, l'indication chirurgicale doit également tenir compte de l'âge et l'état général des patients vu que les CVB touchent essentiellement les sujets âgés.

Selon les différentes études : le taux des interventions à visée curative est très faible par rapport aux interventions palliatives contrairement à notre étude où le pourcentage de la chirurgie curative dépasse celui de la chirurgie palliative (cela est expliqué par la fréquence des découvertes histologiques dans notre série : 38% où la cholécystectomie simple était le traitement curatif chez la plus part de ces cas):

Pour les interventions à visée curative : **Chassagne** 33% [143], **Pandey** 30% [135], 22% dans les séries de **Winde** [144] et **Arnaud** [145], **Aderkaoui** 29% [104] et 45,16% dans **notre série**.

Quant aux interventions palliatives : **Winde**[144] rapporte un pourcentage de 72% (50% de traitement endoscopique, 15% de drainage radiologique et 7% de dérivations chirurgicales), **Arnaud**[145] rapporte un pourcentage de 50% (30% drainage endoscopique , 16% de drainage radiologique et 4% de drainage chirurgical),

la série de **Rabat** [144] rapporte un pourcentage de 43% (drainage biliaire percutané dans 9,7%, mise en place d'une prothèse biliaire par voie endoscopique dans 2,8% et une dérivation hépatico-jéjunale dans 30,5%), et la série de **Fès** rapporte que le traitement palliatif a été réalisé chez 41,5% des cas(20,8% de traitement radiologique, 13,2% de drainage endoscopique et 7,5% de dérivations hépatico-jéjunales)

Tableau 25: Répartition des malades selon les traitements réalisés dans les différentes séries [129].

Auteur	Laparotomie exploratrice(%)	Intervention palliative(%)	Intervention curative(%)
Chassagne	33	34	33
Winde	27	72	22
Arnaud	28	50	22
Pandey	52	18	30
Hamdani	33	15	20
Elmalki	14	55	21
Loukili	13	39	23
Goubraim	58	46	30
Aderkaoui	12	43	29
Tahir	27	15	34
Notre série	31	12	29

En ce qui concerne les techniques chirurgicales employées à visée curative, **Geraldo et al [113]** a noté dans sa série que la technique principale était la cholécystectomie simple réalisée dans 41,17% des cas, en raison du grand nombre de cas dans un stade avancé empêchant la réalisation d'une chirurgie radicale suivie d'une cholécystectomie associée à une bi ou tri-segmentectomie élargie aux organes de voisinage (chirurgie de Whipple) dans 29%, cholécystectomie avec bi-segmentectomie IVb-V dans 20,58%, cholécystectomie avec hépatectomie droite élargie au segment IV (lobectomie droite) dans 11,8%.

Cubertafond et al [146] lui aussi a rapporté des résultats similaires, cholécystectomie simple dans 30% des cas, cholécystectomie avec lobectomie droite dans 11%, cholécystectomie selon Glenn dans 3% des cas, chirurgie de Whipple dans seulement 1% des cas.

Rossi [147] lui aussi a rapporté des cholécystectomies simples dans 53,8% et 46,2% des résections hépatiques dont des cholécystectomies avec lobectomie droite, bi-segmentectomie selon Glenn et résections selon Whipple à des pourcentages égaux 33,3%.

Tableau 26: Répartition des malades selon les techniques chirurgicales curatives [129].

Auteur	C.S(%)	C. Glenn(%)	C+IVb-V(%)	C+LD(%)	WHIPPLE(%)
Geraldo	41,7	/	20,85	11,8	29
Cubertafond	30	3	/	11	1
Arnaud	16,8	/	/	11	/
Rossi	53,8	15	/	/	/
Aderkaoui	9,7	16,7	1,4	/	1,4
Goubraim	8,33	16,7	1,4	/	5,5
Tahir	28	4	1	/	/
Notre série	3,9	19,6	5,8	/	/

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

V. Indications :

*Stade 0 (cancer in situ) :

Il n'est reconnaissable ni à l'exploration chirurgicale, ni à l'examen macroscopique de la VB ouverte après cholécystectomie. Dans la plupart des cas, il est de découverte histologique post-opératoire.

La majorité des études [59,150], rapportent un taux de guérison proche de 100% de ce cancer après simple cholécystectomie, malheureusement, sa découverte est généralement fortuite comme l'atteste les faibles taux retrouvés dans la plupart des séries.

*Stade I :

Ce stade représente 10 à 59% des CVB et regroupe les tumeurs T1a et les T1b. Dans ce stade, le problème posé est celui de la véritable place à accorder à la cholécystectomie en tant que thérapeutique curatrice.

Dans **notre série**, 2 de nos patients ont eu recours à une cholécystectomie qui était le geste curatif réalisée pour les tumeurs T1a ces résultats rejoint celle de la littérature, pour les tumeurs T1b le geste curatif réalisé chez 07 nos malade est la cholécystectomie élargie Glenn avec lymphadénectomie extensive rejoignant aussi les données de la littérature.

*Stade II :

Pour les tumeurs classées stade II, la cholécystectomie simple est insuffisante d'après les données de la littérature. **Yamaguchi et al** estiment nécessaire la cholécystectomie extensive avec résection du lit vésiculaire à 2cm de profondeur, curage ganglionnaire et résection de la VBP.

Dans **notre séries**, 3 patients porteurs du stade II ont bénéficié d'une cholécystectomie élargie Glenn et 3 autres d'une bisegmentectomie IV-V, toutes associées à un curage ganglionnaire

*Stade III et IV :

Pour les tumeurs T3 et T4, certains les considèrent comme dépassées et pensent qu'il faut se contenter d'une exérèse palliative [101], voire même d'une abstention chirurgicale, d'autres proposent des gestes chirurgicaux agressifs avec hépatectomie et duodéno- pancréatectomie céphalique [21,151].

Dans **notre étude**, 4 patients porteurs du stade IV ont bénéficié d'un geste chirurgical palliatif, 9 autres n'ont pas bénéficié de traitement chirurgical (2 d'autres eux ont eu recours à une chimiothérapie palliative).

VI. Histologie :

Le CVB doit être la hantise du chirurgien devant toute cholécystectomie d'où la nécessité d'un examen macroscopique réalisé par le chirurgien dans la salle opératoire avec un examen extemporané des lésions suspectes.

Une étude histologique détaillée de la pièce de cholécystectomie. L'étude anatomopathologique des pièces de cholécystectomie reste le seul examen qui permet de confirmer le diagnostic des CVB. Une vue macroscopique associée à une analyse morphologique standard permettent le plus souvent de poser le diagnostic de malignité et de déterminer le type histologique de la tumeur.

Le recours à une étude immuno-histochimique parfois est nécessaire pour faire le diagnostic différentiel entre certains cancers indifférenciés (carcinomes, sarcomes, mélanomes, lymphomes) ou des métastases vésiculaires.

L'adénocarcinome est le type histologique le plus fréquent, il représente plus de 80% des cas et inclut plusieurs sous types. Les tumeurs non épithéliales sont très rares.

Selon une série de **Fès** a révélé que le carcinome épidermoïde a été de 4,5%, et une série réalisée à **Rabat** [25] a diagnostiqué ce type histologique dans 14,7% des cas ce résultat semble élevé par rapport aux données de la littérature et des tumeurs neuroendocrines dans 4%, ce type histologique n'a pas été décrit dans les autres études.

Les résultats de **notre étude** histologique sont en accord avec ceux de la littérature, 89% des cas décrits étaient des adénocarcinomes. Un carcinome adénoquameux a été retrouvé chez 11% des cas.

Tableau 27 : La fréquence de l'adénocarcinome dans les différentes séries [129].

Auteur	Adénocarcinome (%)
Hamdani	87,7
Samuel	88
Tahir	90
Loukili	96,6
Goubraim	83,9
Notre série	89

Dans notre série, en fonction de la différenciation cellulaire et de l'architecture tumorale on distingue :

- Les ADK bien différenciés retrouvés dans 21% des cas dans notre série.
- Les ADK moyennement différenciés dans 51 % des cas.
- Les ADK peu différenciée dans 28% des cas.

Tableau 28 : Degré de différenciation des adénocarcinomes dans les différentes séries (en %)

[129].

Auteur (Réf) Degré de différenciation	Aouhar	Goubraim	Loukili	Hamdani	Notre série
Bien différencié	26	45	78	7	21
moyennement différencié	50	47	21,4	52	51
Peu différencié	7	8	0,6	7	28

Dans les formes peu différenciées, l'étude d'immunohistochimie peut aider à préciser le type histologique

On peut avoir recours à la cytokératine, la vimentine et l' HMB 45.

Cependant, certains marqueurs ont été étudiés :

Alpha-foetoprotéine [148] : elle est mise en évidence le plus souvent dans les carcinomes de type papillaire ;

Antigène carcino-embryonnaire : c'est un marqueur souvent présent dans les cancers de tube digestif, plus spécifique des cancers de la vésicule biliaire ;

Antigène carbo-hydrate 19-9 (CA19-9) : dans la série de KOMATSU, CA19-9 a été détecté dans l'adénocarcinome tubulaire [59];

Cyclines : selon la série de JIM, la cycline E a été exprimée dans 33% des cas des adénocarcinomes vésiculaires [60].

L'expression de la cycline E était en corrélation avec l'activité proliférative de la tumeur, ceci suggère que cette expression est en rapport avec la progression des carcinomes de la vésicule biliaire [123].

VII. Classification :

Les cancers de la vésicule biliaire ont une classification TNM spécifique. Celle-ci n'est disponible qu'après l'exérèse et l'examen histologique de la pièce opératoire. Le risque d'extension ganglionnaire et métastatique est corrélé au stade T de la maladie. [47,51]

Tableau 29: Risque d'extension ganglionnaire et métastatique selon le stade T (%) [145].

	T1a	T1b	T2	T3	T4
N1	0	05-16	9-30	39-72	67-80
M1	0	0	0-18	0-11	17-24

La classification retenue est la Classification TNM (7e édition) selon l'UICC et l'AJCC (2010) des CVB résumée dans le tableau suivant [149]:

Tableau 30: Différents classes T selon la littérature [129].

Auteur / Stade (%)	Tis	T1	T2	T3	T4
Yuman	-	-	12	43	68
Zevallos	26,6	6,7	40	20	6,7
Launoy	1,4	2,8	4,2	40,8	50,8
Cubertafond	3,5	2,8	8	32,3	53,4
Sarli	5	30	20	45	-
Tahir	-	-	1	9	61
Notre série	-	9	15	24	51

=>Nos résultats semblent identiques de ceux de la littérature, qui ont rapporté des pourcentages élevés des classes T3-T4.

La présence d'un envahissement lymphatique est un facteur de mauvais pronostic pour les CVB. Il est souvent corrélé au degré d'envahissement pariétal, l'envahissement ganglionnaire a été retrouvé dans 24% des cas.

VIII. Résultats et survies :

a. Mortalité opératoire :

La mortalité opératoire est définie par sa survenue durant le mois qui suit le geste chirurgical ou pendant l'hospitalisation [9,10].

Elle varie en fonction du type de l'intervention (laparotomie exploratrice, geste palliatif ou geste curatif), des résections effectuées et en fonction de la stadification de la tumeur.

Notons que La mortalité opératoire est plus élevée chez les personnes avec un âge dépassant 70 ans que chez celles avec un âge inférieur à 70 ans

Dans notre série, la mortalité post-opératoire est de 2,7%

b .Morbidité :

b. 1. Globale :

Le traitement chirurgical du CVB est entaché d'une morbidité post-opératoire non négligeable. Elle varie entre 15 et 33% selon les auteurs.

Behari [152] a noté des complications dans 14 cas parmi ses 42 patients opérés : fuite biliaire dans 6 cas, infection de la plaie dans 7 cas et hémorragie intra-abdominale dans 1 cas.

Samuel [153] a noté une morbidité post- opératoire de 20% répartie comme suit : une infection dans 6% des cas, une insuffisance respiratoire dans 2% des cas, une thrombose veineuse profonde dans 2% des cas, une fuite anastomotique dans 2% des cas, un iléus post- opératoire dans 2% des cas, une fuite biliaire dans 2% des cas, une arythmie cardiaque dans 2% des cas et une perte sanguine dans 2% des cas.

Les résultats de **notre série** sont discordants à celle des autres études et qui a retrouvée une morbidité post-opératoire de 5,4% soit chez 2 patients sur les 37 patients opérés.

c. Survie :

La survie post-opératoire des patients présentant un CVB est réputée d'être médiocre. Cependant, des travaux récents font état de résultats encourageants pour les attitudes chirurgicales radicales. Toutefois, la survie reste très influencée par le stade de la tumeur au moment du diagnostic et par le type d'intervention effectuée.

La survie est nettement supérieure dans les exérèses à visée curative ou palliative que dans les chirurgies de dérivation ou de simple laparotomie exploratrice.

Tableau 31: La survie du cancer de la vésicule biliaire à 5 ans [154]

	n	Mortalité	morbidité	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 étude** on a retrouvé une survie moyenne de 14 mois en cas de chirurgie curative, 4 mois après geste palliatif, donc les résultats de notre étude rejoignent celle de la littérature.

IX-Prevention:

A-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. [53]

-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 bilio-pancréatique (AJBP) : [24]

- 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.

B-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 par :

- La détermination des patients à risque
- L'identification et le traitement les lésions précancéreuses
- Un diagnostic précoce
- Relever tout aspect suspect en peropératoire
- Un examen anatomopathologique systématique de toutes les pièces de cholécystectomie
- Et une agressivité chirurgicale raisonnable : exérèse R0



À la lumière des données de la littérature et de cette étude rétrospective, nous avons pu mettre le point sur la difficulté du diagnostic et du traitement des cancers de la vésicule biliaire

Au terme de cette analyse, les constatations suivantes ont été déduites :

*C'est un cancer rare, touchant essentiellement le sujet âgé entre 60-69 ans, la prédominance du sexe féminin est formelle

*La lithiase vésiculaire est le facteur causal majeur du cancer de la vésicule biliaire, et y'est souvent associée.

*Son diagnostic clinique à un stade précoce reste très difficile vu la variabilité des symptômes, de leurs non spécificités et surtout de leurs expressions tardives. Ainsi, le cancer de la vésicule biliaire est souvent découvert de manière fortuite, lors de l'examen anatomopathologique après cholécystectomie.

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

*La stratégie thérapeutique consiste en une résection chirurgicale, dont les principes fondamentaux sont l'obtention de marges saines, et la résection monobloc sans effraction tumorale, lorsque ces principes sont respectés, seuls les stades T1a sont efficacement traités par une cholécystectomie simple. Le traitement curatif de tous les autres stades repose sur la cholécystectomie élargie avec curage ganglionnaire systématique.

*La place de la chirurgie palliative reste limitée

*Actuellement, il n y a pas de standard de chimiothérapie pour traiter les cancers de la vésicule biliaire qu'il soit en situation adjuvante ou métastatique

*Par conséquent, les traitements adjuvants pourraient représenter une perspective d'avenir dans la prise en charge de ces lésions, mais leurs évaluations nécessitent des essais randomisés, difficilement réalisables en raison de la rareté de cette pathologie.

Aussi, la maîtrise des mécanismes moléculaires de la carcinogenèse des cancers vésiculaires devrait permettre d'identifier des cibles thérapeutiques et pourrait ouvrir la voie aux thérapies ciblées dans cette indication.

Au final, les cancers de la vésicule biliaire restent redoutables, il est alors essentiel de déterminer les patients à risque, établir un diagnostic précoce, traiter des lésions précancéreuses, réaliser des techniques chirurgicales sécurisées et ceci afin d'améliorer le pronostic qui, déjà sombre de cette pathologie.



Résumé

Titre: LES CANCERS DE LA VESICULE BILIAIRE : Expérience de la clinique chirurgicale B

Auteur : MANTA SOFIA

Mots clés : Vésicule biliaire- Cancers –Traitement-Chirurgie

Rare et de pronostic sombre, les cancers de la vésicule biliaire sont découverts souvent de manière fortuite, au cours ou au décours d'une cholécystectomie. La lithiase vésiculaire, y' a été constamment associée.

Grâce aux données de la littérature et de nos observations, nous proposons de mettre en évidence les aspects diagnostiques, thérapeutiques et évolutifs des cancers de la VB.

Notre étude est rétrospective s'adressant à tous les malades pris en charge au service de chirurgie générale du CHU Ibn Sina, durant une période de 12 ans. Entre le 1er Janvier 2006 au 31 Décembre 2017, 51 cas ont été colligé au service.

L'âge moyen de nos patients est de 60 ans avec une nette prédominance féminine (78%)

La symptomatologie clinique n'est pas spécifique. Elle est dominée par la douleur de l'hypochondre droit (82%), l'ictère rétentionnel (37%), l'amaigrissement (29%), et les vomissements (31%).

L'échographie et le scanner étaient les principaux moyens d'imagerie utilisés.

37 Patients parmi les 51 ont été opérés. 15 cas ont bénéficié d'une chirurgie jugée curative les interventions réalisées sont : 2 cas de cholécystectomie simple, 10 cas de cholécystectomie type Glenn et 3 cas de biségmentectomie IV et V avec lymphadénectomie extensive. 6 patients ont bénéficié d'un geste chirurgical palliatif et 16 cas de laparotomies exploratrices

14 patients non opérés soit 27% des cas: abstention thérapeutique chez 9 cas, un drainage biliaire externe chez 6 cas et 2 cas de chimiothérapie palliative.

La survie médiane des malades réséqués est de 14 mois, alors que celle des malades non réséqués est de 4 mois.

Summary

Title: GALLBLADDER CANCERS: Experience of surgical department B

Author: MANTA SOFIA

Keywords: Cancer- Gallbladder-treatment- Surgery

Rare, and has a dark prognosis, Cancer of the gallbladder is discovered in a fortuitous way during or after histological examination of the cholecystectomy. The Vesicular lithiasis has been consistently associated

Thanks to the data of the literature and our observations, we propose to reviewing of the diagnostic and therapeutic of the aspects of the gallbladder Adenocarcinoma.

Our retrospective study is addressed to all patients reports of gallbladder cancer collected at the General Surgery Department of IBN SINA University Hospital, for a period of 12 years. From 1st january 2006 to 31 December 2017, a series of 51 cases were collected

The average age of our patients is 60 years with a clear female predominance (78%).

Clinical symptomatology is not specific. It is dominated by pain in the right hypochondrium (82%), retentional jaundice (37%), vomiting (31%) and slimming (29%).

Ultrasonography and computed tomography were the main imaging methods used.

37 of our patients who received curative surgical treatment. The interventions were: simple cholecystectomy 2 of cases, Glenn-type cholecystectomy associated with extensive lymphadenectomy in 10 of cases, and IV and V bisge- meectomy with extensive lymphadenectomy in 3 of cases, 6 Patients had palliative surgery, and 16 patients had a simple exploratory laparotomy.

The median survival of resected patients was 14 months, while that of non-resected patients was 4months.

ملخص

العنوان: سرطانات الحويصلة الصفراء: تجربة مصلحة الجراحة "ب"

من طرف: مانتا صوفيا

الكلمات الأساسية: سرطان، الحويصلة الصفراء، الجراحة، العلاج

نادرمع تطور غير مطمئن في اغلب الحالات، يتم اكتشاف غالبا سرطان الحويصلة الصفراء عرضيا من خلال أو بعد الدراسة التشريحية لهذا العضو بعد استئصاله، إن الحصي في المرارة يتم ربطه باستمرار باستخدام بيانات من الأدبيات وملاحظتنا ، نقترح إبراز الجوانب التشخيصية والعلاجية والتطورية لسرطان الحويصلة الصفراء.

دراستنا هي بأثر رجعي معالجة جميع المرضى الذين تم إبلاغهم إلى خدمة الجراحة العامة في مصلحة جراحة المرارة بالمركز الاستشفائي بن سينا بالرباط، خلال فترة 12 سنة. بين 1 يناير 2006 و 31 ديسمبر 2017 ، تمحصر 51 حالة في هذه مصلحة.

كان المرضى متوسط عمرهم يبلغ حوالي 60 عاما. وقد لاحظنا ان غالبيتهم من الإناث 78%.

لم تكن الأعراض السريرية محددة و تتمثل اهمها في الالم الربع العلوي الايمن من البطن 82% ،الاصفرار 37% . تدهور الحالة العامة 29% ، والقيء 31%.

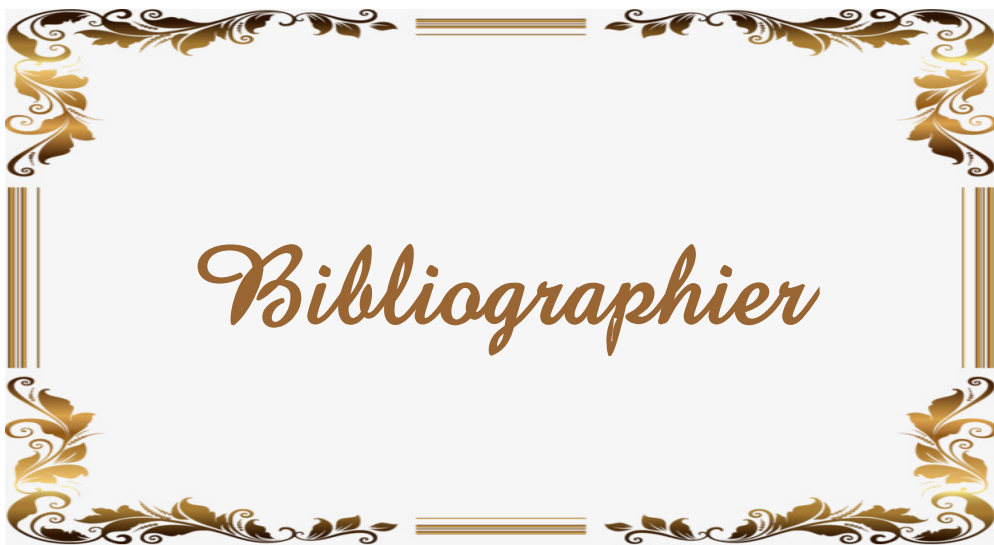
الموجات فوق الصوتية تستخدم أولا، حيث، تمكن من تشخيص المرض في 32% من الحالات

الماسح الصوتي يمكن الكشف عن المرض في 66% من الحالات.

37 من 51 مريضا خضعوا لعملية جراحية خضع 15 مريض العمليات جراحية ذات هدف استشفائي، تشكلت في 2 من حالات عمليات استئصال بسيط للمرارة ، 10 من حالات استئصال للحويصلة الصفراء الموسع للكبد كلين ، واستئصال الجزء الأيمن من الكبد ممتد إلى القسم الرابع والخامس في 3 حالات، و صوحبتك لهذه العمليات باستئصال الغدد اللعابية المحيطة بالعنقو اقتصرت العمليات على شق البطن للاستقصاء بالنسبة ل16 مريضا .

14 مرضى غير معتمدين ، أي 27% من الحالات: الامتناع عن العلاج في 9 حالات ، الصرف الصفراوي الخارجي في 6 حالات وحالتين من العلاج الكيميائي الملطفة.

إن متوسط البقاء على قيد الحياة بالنسبة للمرضى اللذين أجريت لهم عمليات جراحية ذات هدف استشفائي هو 14 شهرا، في حين لم يتعد 4 أشهر بالنسبة للذين لم يخضعوا لعمليات جراحية مماثلة.



- [1] **Halima Abahssain, Pauline Afchain, Nawfal Melas, Nabil Ismaili, Rabia Rahali, Hind M. Rabti, Hassan Errihani**, Chimiothérapie dans le cancer de la vésicule biliaire Presse Med. 2010; 39: 1238–1245 β 2010 Elsevier Masson SAS.
- [2] **J.M. Regimbeau (Amiens)**. « QUE FAIRE DEVANT LA DECOUVERTE FORTUITE D'UN CANCER DE LA VESICULE BILIAIRE ».Service de Chirurgie Digestive Oncologique et Métabolique CHU Amiens, Place Victor Pauchet 80054 Amiens, France.
- [3] **L. Chiche, S. Métairie** : Le cancer de la vésicule de découverte fortuite. 138, N° 6. MASSON, PARIS, 2001.[Article336-341]
- [4] **Vialle R, velasco S, milin S, Bricot V, Richer JO, et al**. Place de l'imagerie dans le diagnostic et le bilan des tumeurs de la vésicule biliaire. Gastroenterol clin biol (2008); 32: 931-941.
- [5] **Anne Rullier**, HISTOSÉMINAIRE DE LA SOCIÉTÉ FRANCAISE DE PATHOLOGIE , **Pathologie de la vésicule biliaire et des voies biliaires extra-hépatiques. Cas n^o 5. Adénocarcinome vésiculaire, à cellules claires, stade pT1bNx (TNM, 7^e édition)** Annales de pathologie (2014) **34**, 296—308
- [6] **Zaydfudim V, Feurer ID, Wright JK et al**. The impact of tumor extent (T stage) and lymph node involvement (N stage) on survival after surgical resection for gallbladder adenocarcinoma. HPB surg (2008); 10: 420-427.
- [7] **DEFRAIGNE. JO, DUBOIS .J, MEURISSE. M, HONORE. P**. Le cancer de la vésicule biliaire. Méd .Chir. Dig, 1989, 18 (2): 75 81.
- [8] **PIEHLER J.M, CRICHLOW R**. Primary carcinoma of the gallbladder. Surg Gynecol Obstet 1978; 147.

- [9] **FAHIM R.B.** Carcinoma of the gallbladder: a study of its modes of spread. Ann Surg 1962; 156, 1.
- [10] **CZYBA .J, GIROD. C.** Histologie. Edition SIMEP 3ème édition, 1979: 211 – 214.
- [11] **PJ Valette, T De Baere**, Journal de radiologie Vol 83, N° 2-C2 - décembre 2002 pp. 221-232 , Doi : JR-02-2002-83-2-C2-0221-0363-101019-ART4
- [12] **D. Castaing.** Anatomie du foie et des voies biliaires. EMC 7-001-A-10 Hépatologie.
- [13] **A .Lahlaidi** Anatomie topographique ; les glandes annexes du tube digestif.
- [14] **Frank H Netter.** Atlas d’anatomie humaine. Masson 2009 : 547
- [15] **Y Bouchet, JG Passagia, JF Lopez.** Anatomie des voies biliaires extra-hépatiques. EMC - Techniques chirurgicales - Appareil digestif 1990:1- 0 [Article 40-900].
- [16] **Atlas d’anatomie humaine** Sabota, Tome 2, Tronc, viscères, membre inférieur, coordonné par R .Putz et R.Pabst, 4ème édition française)
- [17] **radiologiedantec.blogspot.com/2011/10/jeu-des-variantes-anatomiques.html**
- [18] **Kamina P:** Anatomie Clinique, vol. 3, 2ème edn. Paris: Maloine; 2007.
- [19] **Castaing D, Smail A:** Anatomie du foie et des voies biliaires, vol. Hépatologie. Paris: Elsevier Masson; 1999.
- [20] **Yoshimitsu K, Honda H, Kaneko K, Kuroiwa T, Irie H, Chijiwa K, Takenaka K, Masuda K:** Anatomy and clinical importance of cholecystic venous drainage: helical CT observations during injection of contrast medium into the cholecystic artery. AJR Am J Roentgenol 1997, 169(2):505-510.

- [21] **Schauer RJ, Meyer G, Baretton G, Schildberg FW, Rau HG.** Prognostic factors and long-term results after surgery for gallbladder carcinoma: a retrospective study of 127 patients. *Langenbecks Arch Surg* (2001);386:110-117.
- [22] **Cardenas-Lailson, L.E., et al.,** [Epidemiology of xanthogranulomatous cholecystitis]. *Cir Cir*, 2005. 73(1): p. 19-23.
- [23] **Roa JC, Anabalon L, Tapia O, Melo A, de A, X, Roa I.** Frequency of K-ras mutation in biliary and pancreatic tumors. *Rev Med Chil* 2005; 133:1434-1440.
- [24] **R. Kianmanesh, S. Scaringi, B. Castel, Y. Flamant, S. Msika.** Lésions précancéreuses de la vésicule biliaire. *Journal of Chir* 2007,144, N°4. Elsevier Masson.
- [25] **S. Cleary, L. Dawson, J. Knox, S. Gallinger.** Cancer of the Gallbladder and Extrahepatic Bile Ducts. *Current Problems in Surgery*, Volume 44, Issue7, Pages 396-482.
- [26] **Levin B.** Gallbladder carcinoma. *Ann Oncol* 1999; 10:129-130.
- [27] **Eduardo C et al.** Epidemiology and Molecular Pathology of Gallbladder Cancer. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2001; 51:349-364.
- [28] **Hanada K, Itoh M, Fujii K, et al.** K-ras and p53 mutations in Stage I gallbladder carcinoma with an anomalous junction of the pancreaticobiliary duct. *Cancer* 1996; 77:452-458.
- [29] **Iwase T, Nakazawa S, Yamao K, et al.** Ras gene point mutations in gallbladder lesions associated with anomalous connection of pancreatobiliary ducts. *Hepatogastroenterology* 1997; 44:1457-1462.
- [30] **Yong-Tae Kim et al.** Genetic alterations in gallbladder adenoma, dysplasia and carcinoma. *Cancer Letters* 169 (2001) 59-68.

- [31] **J.B. Chung, H.M. Yoo et al.** Clinical significance of anomalous pancreaticobiliary ductal union diagnosed by endoscopic retrograde cholangiopancreatography, Korean J. Gastrointest. Endosc. 14 (1994) 49-55.
- [32] **PROSITON** (Protection Sanitaire contre les rayonnements Ionisants et Toxiques Nucléaires), Gène p53 disponible à partir de URL: <http://www-carmin.cea.fr/espace-pedagogique/rayonnements-ionisants-et-sante/fiches-de-synthese/effets-aleatoires-tardifs/gene-p53-gene-suppresseur-de-tumeur>.
- [33] **Y-T Kim, JK Ryu, et al.** Mutations of p53 and p16 are frequent in gallbladder cancers but not in dysplasias of gallbladder Gastroenterology, Volume 114, Supplement 1, 15 April 1998, Page A624.
- [34] **Ignacio I. Wistuba², Moying Tang et al.** Genome-wide Allelotyping Analysis Reveals Multiple Sites of Allelic Loss in Gallbladder Carcinoma. Cancer Research 61, 3795-3800, May 1, 2001.
- [35] **Jean-Pierre Dadoune.** Histologie, 2^e édition. « Médecine-science ». Flammarion André Delmas, Henri Rouvière.
- [36] **Pr Martin Catala, Dr Jean Michel André et Pr Jacques Poirier.** CHU Pitié Salpêtrière. Histologie : organes, systèmes et appareils Disponible à partir de: URL: <http://www.chups.jussieu.fr/polys/histo/histoP2/POL Y .Chp.1.4.2.html>.
- [37] **F. Farah-Klibi et M. Ben Rejeb.** Carcinome adénosquameux primitif de la vésicule biliaire. Gastroentérologie Clinique et Biologique (2008) 32, 632—634
- [38] **Maillochaud JH.** Cancer de la vésicule biliaire.2001.Disponible sur :(<http://WWW.france-cancer.net>).

- [39] **J. Zemour, M. Marty, B. Lapuyade, D. Collet, L. Chiche, Vésicules tumorales et pseudo-tumorales : diagnostic et conduite à tenir**, *Journal de Chirurgie Viscérale* (2014) **151**, 295—306
DOI de l'article original : <http://dx.doi.org/10.1016/j.jviscsurg.2014.05.003>.
- [40] **Isambert M, Leux C, Métairie S, Paineau J**. Cancers de la vésicule biliaire de découverte fortuite: quand, pourquoi, comment réopérer. *J chir visc* (2011); 148: 89-97.
- [41] **Sobin LH, Wittekind CH**. Digestive system: gallbladder. In: Sobin LH, Wittekind CH, editors. *TNM Classification of Malignant Tumours*. 6th ed. New York: Wiley-Liss; 2002:84–6.
- [42] **Stavros Gourgiotis, Hemant M, Kocher et al**. Gallbladder cancer. *The American Journal of Surgery* (2008);196:252– 264.
- [43] **Misra S1, Chaturvedi A, Misra NC, Sharma ID**. Carcinoma of the gallbladder. *Lancet Oncol* (2003);4(3):167-176
- [44] **Nagahashi M, Shirai Y, Wakai T, Sakata J, Ajioka Y, Hatakeyama K**: Perimuscular connective tissue contains more and larger lymphatic vessels than the shallower layers in human gallbladders. *World J Gastroenterol* 2007, 13(33):4480-4483.
- [45] **Regimbeau JM, Fuks D, Robert B, Yzet T**. Prise en charge du cholangiocarcinome intra hépatique, hilaire et de la vésicule biliaire. *Hepato Gastro* 2013 ; 20 : 186-196. doi : 10.1684/hpg.2013.0843
- [46] **Ignacio IW, Adi FG**. Gallbladder cancer: lessons from a rare tumour. *Nature Reviews Cancer* (2004); 4 :695-706.

- [47] **Manfredi S, Benhamiche AM, Isambert N, Prost P, Jouve JL, Faivre J:** Trends in incidence and management of gallbladder carcinoma: a population-based study in France. *Cancer* 2000, 89(4):757-762.
- [48] **L. Abid, S. berkane, F. Ali. Benamara.** Cancer de la vésicule biliaire et coelioscopie. Hospital Bologhine Alger. Journées Nationales de Chirurgie. Tlemsan. Mars 2004.
- [49] **Institut national d'oncologie Rabat. Etude épidémiologique entre 1985 et 2000.** Disponible à partir de: URL : <http://www.cancer.ma/Publications/docs/Bilan85-2002.aspx>
- [50] **Pandey M, Shukla VK:** Lifestyle, parity, menstrual and reproductive factors and risk of gallbladder cancer. *Eur J Cancer Prev* 2003, 12(4):269-272.
- [51] **G. ROSEAU,** Application de l'échoendoscopie digestive en pathologie vésiculaire. *Presse médicale* 2004, 33 :954-960
- [52] **Okamoto A, Tsuruta K, Ishiwata J, Isawa T, Kamisawa T, Tanaka Y.** Treatment of T3 and T4 carcinomas of the gallbladders. *Int Surg* 1996 ; 81 : 130-5.
- [53] **R.Kienmanesh.** Lésions précancéreuses du cancer de la vésicule biliaire. Formation chirurgicale continue. AFC 2013.
- [54] **Stephen AE, Berger DL.** Carcinoma in the porcelain gallbladder: a relationship revisited. *Surgery* 2001; 129:699-703.
- [55] **Antonia E. Stephen, David L. Berger, Boston, Mass.** Carcinoma in the porcelain gallbladder: A relationship revisited. *Surgery*. 2001. Volume 129, Number 6. Stephen and Berger 699-703.
- [56] **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

- [57] **Heidi H Jackson, Robert E Glasgow et al.** Familial risk in gallbladder cancer. *J Am Coll Surg* 2007. S38.
- [58] **Wolin KY, Carson K, Colditz GA.** Obesity and cancer. *Oncologist* (2010);15: 556-565.
- [59] **Shih SP, Schulick RD, Cameron JL, et al.** Gallbladder cancer: the role of laparoscopy and radical resection. *Ann surg* (2007); 245: 893-901
- [60] **Goetze TO, Paolucci N.** Benefits of reoperation of T2 and more advanced incidental gallbladder carcinoma: analysis of german registry. *Ann surg* (2008); 247: 104-108
- [61] **Bhargava DK, Sarin S, Verma K, Kapur BM:** Laparoscopy in carcinoma of the gallbladder. *Gastrointest Endosc* 1983, 29(1):21-22.
- [62] **Elmalki HO, Ait taleb K, Mohcine R, Chefchaoui M, et al.** Quelle attitude chirurgicale devant un cancer de la vésicule biliaire? *Maghreb médical* (2001) ;21(357): 200-201.
- [63] **Sautereau D, Cessot F, Letard JC, Paraf F, Pillegand B, Gainant A.** Cancers des voies biliaires extrahépatiques. *encycl Méd Chir* (1998) ; 7-057-A-10, 16p
- [64] **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
- [65] **Isambert M.** Cancer de la vésicule biliaire de découverte fortuite: une résection rapide s'impose. Etude rétrospective bicentrique portant sur 57 cas traités en 1993 et 2007. Thèse de médecine N°130. Université de Nantes (2008) 122p

- [66] **SANJEEV MISRA, ARUN CHATURVERDI, NARECH C MISRA, AND INDRA D SHARMAN,** Carcinoma of the gallbladder. THE LANCET ONCOLOGY, VOL 4, march 2003
- [67] **Rodríguez-Fernández A, Gómez-Río M, Medina-Benítez A, Moral JV, Ramos-Font C, et al.** Application of modern imaging methods in diagnostic of gallbladder cancer. J Surg Oncol (2006); 93(8): 650-664
- [68] **Bloechle C, Izbicki JR, et al.** Is radical surgery in locally Advanced gallbladder carcinoma justified ? Am J Gastroenterol(1995) ;90(12):2195-2200.
- [69] **Dr David MALKA :** Service d'Oncologie Digestive, Département de Médecine Oncologique, Gustave Roussy, Villejuif Chap. : Cancer des voies biliaires (mise à jour le 24/01/2014)
- [70] **Mori T, Souda S, Hashimoto J, Yoshikawa Y, Ohshima M:** Unsuspected gallbladder cancer diagnosed by laparoscopic cholecystectomy: a clinicopathological study. Surg Today 1997, 27(8):710-713.
- [71] **Enjoji M, Yamaguchi K, Nakamuta M, Nakashima M, Kotoh K, Tanaka M, Nawata H, Watanabe T:** Movement of a novel serum tumour marker, RCAS1, in patients with biliary diseases. Dig Liver Dis 2004, 36(9):622-627.
- [72] **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
- [73] **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.

- [74] **Itoi T, Sofuni A, Itokawa F, Kurihara T, Tsutchiya T, et al.** Preoperative diagnosis and management of thick-walled gallbladder based on bile cytology obtained by endoscopic transpapillary gallbladder drainage tube. *Gastrointest Endosc* (2006); 64: 512-519.
- [75] **M. Giraud-Cohen, M.-P. Vullierme.** Imagerie des tumeurs malignes des voies biliaires et de la vésicule. *Radiodiagnostic IV- Appareil digestif [33-500-A-20]*. Elsevier Masson SAS.
- [76] **W. Zouaoui, Y. Mormeche et al.** Aspect en imagerie du cancer de la vésicule biliaire : à propos de 40 cas. *Feuillets de Radiologie Vol 49, N° 1 - février 2009* .pp. 15-23. Elsevier Masson SAS.
- [77] **Belkheir Mohammed.** Le cancer de la vésicule biliaire. Thèse de médecine. N° 92. Faculté de médecine et de pharmacie de Casablanca.1997.
- [78] **Numata K, Oka H, Morimoto M, Sugimori K, Kunisaki R, Nihonmatsu H, Matsuo K, Nagano Y, Nozawa A, Tanaka K:** Differential diagnosis of gallbladder diseases with contrast-enhanced harmonic gray scale ultrasonography. *J Ultrasound Med* 2007, 26(6):763-774.
- [79] **Komatsuda T, Ishida H, Konno K, et al.** Gallbladder carcinoma: color Doppler sonography. *Abdom Imaging* 2000;25:194 –7.
- [80] **C.BOUTROS, M. GARY, K.BALDWIN, P.SOMASUNDAR,** GALLBLADER CANCER: PAST, PRESENT, AND UNCERTAIN FUTURE. *SURGICAL ONCOLOGY* 21, 2012, pages: 183-191
- [81] **MILENE ISAMBERT,** Cancer vésiculaire de découverte fortuite : pourquoi et qui réopérer ? ASSOCIATION FRANCAISE DE CHIRURGIE, 110^{ème} CONGRES FRANÇAIS DE CHIRURGIE 2008

- [82] **Bing L, Xiao XX, Yong D, Han FY, et al.** Computed tomography for assessing resectability of gallbladder carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Imaging*(2013);37(2): 327–333.
- [83] **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
- [84] **Neoptolemos JP, Moore MJ, Cox TF et al.** Effect of adjuvant chemotherapy with fluorouracil plus folinic acid or gemcitabine vs observation on survival in patients with resected periampullary adenocarcinoma : the ESPAC-3 periampullary cancer randomized trial. *JAMA* (2012); 308: 147-156
- [85] **Miller G, Schwartz LH, D'Angelica M:** The use of imaging in the diagnosis and staging of hepatobiliary malignancies. *Surg Oncol Clin N Am* 2007, 16(2):343-368.
- [86] **Kim JH, Kim TK, Eun HW, Kim BS, Lee MG, Kim PN, Ha HK:** Preoperative evaluation of gallbladder carcinoma: efficacy of combined use of MR imaging, MR cholangiography, and contrast-enhanced dual-phase three-dimensional MR angiography. *J Magn Reson Imaging* 2002, 16(6):676-684.
- [87] **Corvera CU, Blumgart LH, Akhurst T, DeMatteo RP, D'Angelica M, Fong Y, Jarnagin WR:** 18F- fluorodeoxyglucose positron emission tomography influences management decisions in patients with biliary cancer. *J Am Coll Surg* 2008, 206(1):57-65.
- [88] **Miller G, Jarnagin WR:** Gallbladder carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 2008, 34(3):306-312

- [89] **Henrik Petrowsky; Peer Wildbrett et al.** Impact of integrated positron emission tomography and computed tomography On staging and management of gallbladder cancer and cholangiocarcinoma. *Journal of Hepatology* 45 (2006) 43–50.
- [90] **Fujita N, Noda Y, Kobayashi G, Kimura K, Yago A:** Diagnosis of the depth of invasion of gallbladder carcinoma by EUS. *Gastrointest Endosc* 1999, 50(5):659-663.
- [91] **Reid KM, Ramos-De la Medina A, Donohue JH:** Diagnosis and surgical management of gallbladder cancer: a review. *J Gastrointest Surg* 2007, 11(5):671-681.
- [92] **C. HERNANDEZ ; J. FAYS.** Etude radiographique des cancers de la vésicule (Angiographie - Cholangiographie rétrograde) *Acta Endoscopica et Radiocinematographica*. Tome VI - N0 3 – 1976.
- [93] **Kim SJ, Lee JM, Lee JY, et al.** Accuracy of preoperative T-staging of gallbladder carcinoma using MDCT. *AJR Am J Roentgenol* (2008); 190:74-80.
- [94] **Kim JH, Kim TK, Eun HW, Kim BS, Lee MG, Kim PN, Ha HK:** Preoperative evaluation of gallbladder carcinoma: efficacy of combined use of MR imaging, MR cholangiography, and contrast-enhanced dual-phase three-dimensional MR angiography. *J Magn Reson Imaging* 2002, 16(6):676-684.
- [95] **F.PAYE,** Traitement chirurgical du cancer de la vésicule biliaire. *La lettre du cancérologue – Vol XVI- n°10-2007.*
- [96] **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

- [97] **CZIUPKA K, PARTECKE LI, MIROW L, HEIDECHE 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
- [98] **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
- [99] **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
- [100] **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.
- [101] **Gainant A, Mathonnet M. A. et Cubertafond P.** Cancers de la vésicule biliaire. Technique chirurgicale. *Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et médicales Elsevier SAS, Paris) Techniques Chirurgicales – Appareil Digestif.* 40-970-A, 2001, 8p.
- [102] **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
- [103] **PANDEY D.,** Technical description of a regional lymphadenectomy in radical surgery for gallbladder cancer. the official journal of the international hepatopancreato-biliary association HPB, Volume 14, Issue 3, pages 216–219, March 2012

- [104] **ADERKAOULS, M. AMRAOUI, A. ZENTAR, M. MAHI, H. AZENDOUR**
Actualités thérapeutiques dans la prise en charge de la vésicule biliaire. Thèse N 84,
2011
- [105] **J. PAINEAU,** Cancer vésiculaire de découverte fortuite : quelle opération ?.
ASSOCIATION FRANCAISE DE CHIRURGIE, 110ème CONGRES FRANÇAIS
DE CHIRURGIE 2008
- [106] **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.
- [107] **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.
- [108] **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.
- [109] **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.
- [110] **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.
- [111] **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.

- [112] **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.
- [113] **Goldberg SR, Neifeld JP.** Incidentally discovered gallbladder cancer: role of cryotherapy. *J Surg Oncol* 2004; 87:91– 4.
- [114] **Kondo S, Nimura Y, Kamiya J, Nagino M, Kanai M, Uesaka K.** Mode of tumor spread and surgical strategy in gallbladder carcinoma. *Langerbecks Arch Surg* (2002);387:22-28.
- [115] **Kwon AH, Imamura A, Kitade H, Kamiyama Y.** Unsuspected gallbladder cancer diagnosed during or after laparoscopic cholecystectomy. *J Surg Oncol* (2008);97:241-245.
- [116] **WaghliKar GD, Behari A, Krishnani N, Kumar A, Sikora SS, Saxena R, et al.** Early gallbladder cancer. *J Am Coll Surg* (2002); 194:137-141.
- [117] **Lee SE, Jang JY, Lim CS, Kang MJ, Kim SW.** Systematic review on the surgical treatment for T1 gallbladder cancer. *World J Surg* (2011); 17:174-180.
- [118] **Fetzner UK, Hölsher AH, Stippel DL.** Regional lymphadenectomy strongly recommended in T1b gallbladder Cancer. *World J Gastroenterol* (2011); 38:4347-4348.
- [119] **Frédérique P.** Cholangiocarcinome vésiculaire de découverte fortuite sur pièce de Cholécystectomie : faut-il réopérer ? *Cancéro dig.* (2012); 4(1): 35-38.
- [120] **Kondo S, Takada T, Miyazaki M, Miyakawa S, Tsukada K, Nagino M, et al.** Guidelines for the management of biliary tract and ampullary Carcinomas: surgical treatment. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* (2008);15:41–54.

- [121] **Ouchi K, Mikuni J, Kakugawa Y.** Laparoscopic cholecystectomy for gallbladder carcinoma: results of japanese survey of 498 patients. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* (2002); 9:256-260.
- [122] **Myers RP, Shaffer EA, Beck PL.** Gallbladder polyps: epidemiology, natural history and management. *Can J Gastroenterol* (2012); 16:187-194.
- [123] **Yildirim E, Celen O, Gulben K, Berberoglu U.** The surgical management of incidental gallbladder carcinoma. *Eur J surg oncol* (2005); 31: 45-52.
- [124] **Diehl AK.** Gallstone size and the risk of gallbladder cancer. *JAMA* (1983); 250:2323-2326.
- [125] **STACEY HUBAY, JENNIFER KNOX.** Le cancer des voies biliaires. *Oncologie-Conférences scientifiques*. JANVIER 2002. Volume 4, numéro 1.
- [126] **O. Glehen, O. Czyglik et al.** Cancers vésiculaires de découverte fortuite. *Annals de Chirurgie* 2000 ; 125 : 137–43. 2000 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS.
- [127] **Hamilton S.R., Aaltonen L.A. (Eds.):** World Health Organization Classification of Tumours. *Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System*. IARC Press: Lyon 2000.
- [128] **Shigenori Nagakura, Yoshio Shirai et al.** Clinical significance of lymph node micrometastasis in gallbladder carcinoma. *Surgery* 2001 ; Volume 129, Number 6:704-13.
- [129] **EL MACHKOUR.Z, O.MOUAQIT, A.OUSADEN, M, ELYOUSFI, L.CHBANI.** Cancer de la vésicule biliaire à propos de 53 cas. Thèse N 092/14.
- [130] **Randi G, Franceschi S, La Vecchia C.** Gallbladder cancer worldwide: geographical distribution and risk factors. *Int J Cancer* (2006); 118:1591-1602.

- [131] **IMRAN KHAN & NILANJAN PANDA & MANJU BANERJEE & RUCHIRA DAS.** Epidemiological Factors in Gall Bladder Cancer in Eastern India-A Single Centre Study. *Indian J Surg Oncol* (March 2013) 4(1):67-72.
- [132] **PERPETUO MCMO, VALDIVIESO M, HELIBURN LK.** Natural history of gall bladder cancer. (1999) *Cancer* 42:330-335.
- [133] **GOBMYER S.R., LIEBERMAN M.D. & DALY J.** Gallbladder cancer in the twentieth century: single institution's experience. *World J Surg* 2004; 28, n°1: 47-49.
- [134] **SHUKLA VK, CHAUHAN VS, MISHRA RN, BASU S (2008).** Lifestyle, reproductive factors and risk of gallbladder cancer. *Singapore Med J*, 49, 912-5.
- [135] **PANDEY M, PATHAK AK, GAUTAM A, ARYYA NC, SHUKLA VK.** Carcinoma of the gallbladder: a retrospective review of 99 cases (2001). *Digest Dis and Sci*, 46, 1145-51.
- [136] **ARETXABALA X1, RIEDEMAN JP, ROA I, WENZEL C, INOSTROZA J.** CAA 19-9 and carcinoembryonic antigen in gallbladder cancer. 1996 Jan; 124(1):11-20.
- [137] **ZHOU G, NIU L, CHIU D, HE L, XU K.** Changes in the expression of serum markers CA242, CA199, CA125, CEA, TNF- and TSGF after cryosurgery in pancreatic cancer patients. *Biotechnol Lett* 2012; 34: 1235-1241 [PMID: 22456901 DOI: 10.1007/s10529-012-0908-5].
- [138] **VIJ U, BASKARAN V.** Value of serum CEA and AFP in the diagnosis and prognosis of carcinoma gallbladder. *Trop Gastroenterol* 2001; 22: 227-229 [PMID: 11963335].

- [139] **WANG YF, FENG FL, ZHAO XH, YE ZX, ZENG HP, LI Z, JIANG XQ, PENG ZH.** Combined detection tumor markers for diagnosis and prognosis of Gallbladder cancer. *World J Gastroenterol.* 2014 Apr 14; 20 (14):4085-92. Doi: 10.3748/wjg.v20.i14.4085.
- [140] **Yoshimitsu K, Honda H, Aibe H, et al.** Radiologic diagnosis of adenomyomatosis of the gallbladder: Comparative study among MRI, helical CT, and transabdominal US. *J Comput Assist Tomogr* (2001); 25:843-850.
- [141] **Noshiro H1, Chijiwa K, Yamaguchi K, Shimizu S, Sugitani A, Tanaka M.** Factors affecting surgical outcome for gallbladder carcinoma. *Hepatogastroenterology* (2003); 50(52): 939-944.
- [142] **Vitetta.L, Sali A, Little P, Mraze KL.** Gallstones and gallbladder carcinoma. *Aust N Z J Surg* (2000) ; 70(9):667-673.
- [143] **CHASSAGNE. P, J. MICHEL, G.P. PAGEAUX, P. BLANC, M.** Le cancer de la vésicule biliaire dans u service d'hépatogastroentérologie . *Méd. Chir, dig* 1990, vol 19, n°5, p : 293-295.
- [144] **Winde G, Kautz G, Berns T.** Problèmes thérapeutiques posés par les cancers de la vésicule biliaire. *J Chir* 1993 ; 130(5) :252-59.
- [145] **ARNAUD J.P., CASA C, JACOB J.P., RONCERAY J.** Le cancer de la vésicule biliaire. Une expérience chirurgicale. A propos de 143 cas. *J Chir* 2002 ; 133(4) :155-58.
- [146] **CUBERTAFOND P, GAINANT A, CUCCHIARO G.** Surgical treatment of 724 carcinomas of the gallbladder. Results of the French Surgical Association Survey. *Ann Surg.* 2000 Mar; 219(3):275-80.

- [147] **ROSSI M, BENCINI L, CALISTRI M, MANETTI R, FARSI M.** Gallbladder neoplasm: a single institution experience according to the standard current management. *Minerva Chir.* 2012 Oct.; 67(5):389-97.
- [148] **Broome U, Bergquist A.** Primary sclerosing cholangitis, inflammatory bowel disease, and colon cancer. *Semin Liver Dis* (2006); 26:31-41.
- [149] **Malka D, Chiche L, Thierry DB, Clarisse D, et al.** Cancer des voies biliaires. *Thésaurus National de cancérologie digestive.* (2014) chapitre 8, 122p.
- [150] **Gallardo J, Rubio B, Villanueva L, Barajas O.** Gallbladder cancer, a different disease that needs individual trials. *J Clin Oncol* (2005); 23:7753-7754.
- [151] **Rekika W, Ben Fadhela C, Boufarouaa A, Mestiri H, Khalfallah T, et al.** Le Carcinome épidermoïde pur et primitif de la vésicule biliaire. *J Chir Visc* (2011) ; 148 : 169-172.
- [152] **Gumbs A, Tsai T-Z, Hoffman JP.** Initial experience with laparoscopic hepatic resection at a comprehensive Cancer center. *Surg Endosc* (2012);26:480-487.
- [153] **Wu K, Liao M, Liu B, Deng Z.** ADAM-17 over-expression in gallbladder carcinoma correlates with poor prognosis of patients. *Med Oncol.* (2011); 28(2):475-480.
- [154] **FR PRUVOT, O. FARGES, JM REGIMBEAU** Cancer de la vésicule avons-nous progressé? Rapport AFC 2009.

Serment d'Hippocrate

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

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

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

- أنا أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- وأن أمارس مهنتي بوانع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
- وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله .

والله على ما أقول شهيد .

سرطانات الحويصلة الصفراء:

تجربة مطحة الجراحة "ب"

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرفه

الآنسة: صوفيا ماننا

المزودة في: 02 غشت 1992 بالرباط

لنبيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: الحويصلة الصفراء - سرطان - علاج - جراحة.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: أحمد تاغي

أستاذ في الجراحة العامة

مشرف

السيد: رحال مسروري

أستاذ في الجراحة العامة

السيد: محمد خالد لحلو

أستاذ في الجراحة العامة

أعضاء

السيد: جليل مدغري

أستاذ في الجراحة العامة

السيد: أحمد جاهد

أستاذ مبرز في علم التشريح الدقيق