



UNIVERSITÉ CADI AYYAD
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE MARRAKECH

Année 2015

Thèse N° 77

Apport de l'imagerie dans les cancers de la vésicule biliaire expérience du service de radiologie du CHU Mohamed VI de Marrakech

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 29/05/2015

PAR

Mr. Abdelhakim BOUGHMID

Né le 15 Août 1987 à Ouarzazate

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Cancer- vésicule biliaire – Aspects radiologiques – Echographie – Tomodensitométrie –
Imagerie par résonance magnétique.

JURY

M. **A. EL FIKRI**

Professeur de Radiologie

PRÉSIDENT

M^{me}. **N. CHERIF IDRISSE ELGANOUNI**

Professeur agrégée de Radiologie

RAPPORTEUR

M^{me}. **M. OUALI IDRISSE**

Professeur agrégée de Radiologie

M^{me}. **M. KHOUCHANI**

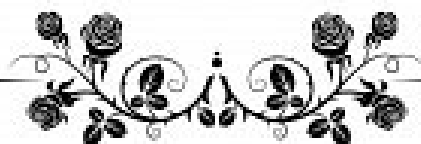
Professeur agrégée de Radiothérapie

M. **K. RABBANI**

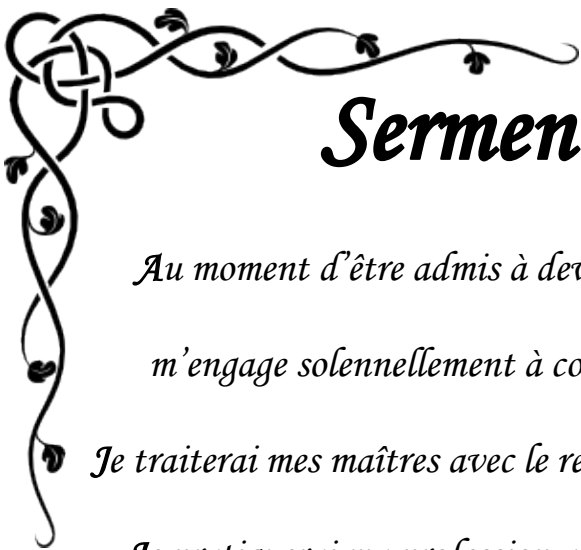
Professeur agrégé de Chirurgie générale

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



إِقْرَأْ بِاسْمِ رَبِّكَ الَّذِي خَلَقَ ۝ خَلَقَ الْإِنْسَانَ
مِنْ عَلَقٍ ۝ إِقْرَأْ وَرَبُّكَ الْأَكْرَمُ ۝ الَّذِي
عَلَّمَ بِالْقَلَمِ ۝ عَلَّمَ الْإِنْسَانَ مَا لَمْ يَعْلَمْ ۝
صدق الله العظيم



Serment d'hypocrate

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

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

*Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes
malades sera mon premier but.*

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

*Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles
traditions de la profession médicale.*

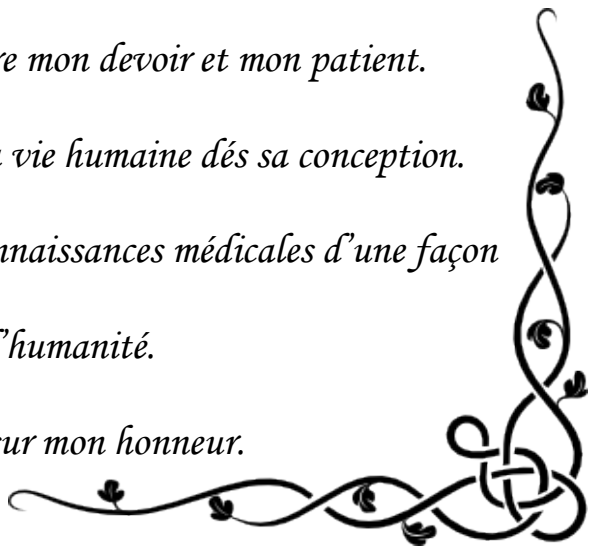
Les médecins seront mes frères.

*Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération
politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

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

Je m'y engage librement et sur mon honneur.



*LISTE DES
PROFESSEURS*

UNIVERSITE CADI AYYAD

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

MARRAKECH

Doyen Honoraire: Pr Badie Azzaman MEHADJI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la recherche et la coopération : Pr.Ag. Mohamed AMINE

Secrétaire Générale : Mr Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KISSANI Najib	Neurologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMAL Said	Dermatologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique B	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
ASRI Fatima	Psychiatrie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
BENELKHAIAI BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
CHABAA Laila	Biochimie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
CHELLAK Saliha (Militaire)	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie-réanimation
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	SARF Ismail	Urologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B

ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie-obstétrique A/B
FIKRY Tarik	Traumato- orthopédie A	YOUNOUS Said	Anesthésie-réanimation

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie B	EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	ELFIKRI Abdelghani (Militaire)	Radiologie
ABOUCHADI Abdeljalil (Militaire)	Stomatologie et chir maxillo faciale	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique A
ADALI Imane	Psychiatrie	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADMOU Brahim	Immunologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
AIT AMEUR Mustapha (Militaire)	Hématologie Biologique	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique B
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique A	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT ESSI Fouad	Traumato-orthopédie B	JALAL Hicham	Radiologie
ALAOUI Mustapha (Militaire)	Chirurgie- vasculaire périphérique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KOULALI IDRISSE Khalid (Militaire)	Traumato- orthopédie
ARSALANE Lamiae (Militaire)	Microbiologie - Virologie	KRIET Mohamed (Militaire)	Ophtalmologie
BAHA ALI Tarik	Ophtalmologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique A	LAOUAD Inass	Néphrologie
BELKHOUE Ahlam	Rhumatologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BEN DRISS Laila (Militaire)	Cardiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie A
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie

BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie B	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MEJDANE Abdelhadi (Militaire)	Chirurgie Générale
BOUCHENTOUF Rachid (Militaire)	Pneumo- phtisiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique B	MOUFID Kamal(Militaire)	Urologie
BOUKHIRA Abderrahman	Toxicologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOURRAHOUAT Aicha	Pédiatrie B	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie A	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
CHAFIK Aziz (Militaire)	Chirurgie thoracique	QACIF Hassan (Militaire)	Médecine interne
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	QAMOUSS Youssef (Militaire)	Anesthésie- réanimation
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	RADA Noureddine	Pédiatrie A
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie A	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SORAA Nabila	Microbiologie - virologie
EL BARNI Rachid (Militaire)	Chirurgie- générale	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine (Militaire)	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	FAKHRI Anass	Histologie- embyologie cytogénétique
ADALI Nawal	Neurologie	FADIL Naima	Chimie de Coordination Bioorganique
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	GHAZI Mirieme (Militaire)	Rhumatologie
AISSAOUI Younes (Militaire)	Anesthésie - réanimation	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie - Cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ALJ Soumaya	Radiologie	KADDOURI Said (Militaire)	Médecine interne
ARABI Hafid (Militaire)	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LAFFINTI Mahmoud Amine (Militaire)	Psychiatrie
ATMANE El Mehdi (Militaire)	Radiologie	LAHKIM Mohammed (Militaire)	Chirurgie générale
BAIZRI Hicham (Militaire)	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed (Militaire)	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MARGAD Omar (Militaire)	Traumatologie - orthopédie
BELHADJ Ayoub (Militaire)	Anesthésie - Réanimation	MLIHA TOUATI Mohammed (Militaire)	Oto-Rhino - Laryngologie
BENHADDOU Rajaa	Ophtalmologie	MOUHSINE Abdelilah (Militaire)	Radiologie
BENLAI Abdeslam (Militaire)	Psychiatrie	NADOUR Karim(Militaire)	Oto-Rhino - Laryngologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
DAROUASSI Youssef (Militaire)	Oto-Rhino - Laryngologie	OUERIAGLI NABIH Fadoua (Militaire)	Psychiatrie
DIFFAA Azeddine	Gastro- entérologie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	SERGHINI Issam (Militaire)	Anesthésie - Réanimation
EL HARRECH Youness (Militaire)	Urologie	SERHANE Hind	Pneumo- phtisiologie
EL KAMOUNI Youssef (Militaire)	Microbiologie Virologie	TOURABI Khalid (Militaire)	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KHADER Ahmed (Militaire)	Chirurgie générale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL MEZOUARI El Moustafa (Militaire)	Parasitologie Mycologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah (Militaire)	Chirurgie Thoracique

DEDICACES

*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut,
Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,
l'amour, le respect et la reconnaissance.
Aussi, c'est tout simplement que :*



Je dédie cette thèse... ✍

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَقَالُوا أَتُحْمَدُ لِلَّهِ

الَّذِي هَدَانَا لِهَذَا

وَمَا كُنَّا لِنَهْتَدِيَ لَوْلَا أَنْ هَدَانَا اللَّهُ ^{صَلَّى}

A mes chers parents

*A celui qui m'a mis sur la bonne voie en me rappelons que la persévérance
et la volonté font toujours les grandes personnes.*

A celle qui a attendu avec patience les fruits de son labeur.

*Nul remerciements, et nul expression de gratitude ne peuvent vous
exprimer ma profonde reconnaissance.*

*Rien au monde ne pourrait compenser tous les sacrifices, que vous avez
consentis pour mon bien être et pour mon éducation.*

*J'ai vécu dans votre admiration, vous êtes pour moi le symbole de
l'honnêteté, de la noblesse et de la bonté.*

*Puisse votre existence me servir d'exemple
dans ma vie et dans l'exercice de ma profession.*

*Puisse dieu vous prêter longue vie et bonne santé afin
que je puisse vous combler à mon tour.*

*Ce modeste travail paraît bien dérisoire
pour traduire une reconnaissance infinie envers des
parents aussi, merveilleux dont j'ai la fierté d'être le fils.*

Puisse ce jour être la récompense de tous vos efforts et prières.

Je vous aime beaucoup

Votre fils Abdelhakim

{وقل رب ارحمهما كما ربياني صغيرا}

A mes très chères sœurs

Lamy, Touria, Oumaima et Hasna

L'amour que je vous porte est sans égal.

*Je vous souhaite une vie pleine de bonheur, beaucoup de réussite.
Je serai toujours là pour vous épauler, vous conseiller, et vous aider.*

*Que Dieu vous protège et vous assure une bonne santé et une
heureuse vie.*

A la mémoire de mes grands parents

Puisse Dieu le tout puissant, le grand miséricordieux, vous récompenser et que vos âmes reposent en paix.

A Tous mes oncles et tantes

Veillez accepter l'expression de ma profonde gratitude pour votre soutien, encouragements et affection.

A Tous mes cousins et cousines

*A tous le personnel de l'institut Spécialisé des Travaux Public
Marrakech*

Veillez accepter l'expression de ma profonde gratitude pour votre soutien,

en particulier : Mr. ABDERRAHIM ZAKARIA, TAYEB BOUMEDIAN, MOHAMMED TASSINE, OMAR DAHAZ, SLAITAN FADLLAH, Mme MOUNA et a tous ceux qui mon soutenu de près ou de loin et que j'ai omis de citer.

A Tous (es) mes chères amis (es) et collègues

*A tous les inoubliables moments que nous avons passés ensemble
Avec toutes mes prières d'une longue vie pleine d'amour, de bonne santé, de réussite et de bonheur.*

A Tous ceux qui me sont chères et que j'ai omis de citer.

A Tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.

REMERCIEMENTS

*A notre maître et président de thèse :
Pr EL FIKRI Abdelghani
Professeur de Radiologie
Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant la
présidence de notre jury de thèse.
Nous vous portons une grande considération tant pour vos qualités humaines que
pour votre sens clinique et votre conscience professionnelle.
Vous serez pour nous l'exemple de droiture et de sérieux dans l'exercice de notre
profession.
Veuillez accepter, cher maître, le témoignage de notre profonde reconnaissance et
l'expression de nos remerciements les plus sincères.*

*A notre maître et rapporteur de thèse :
Pr N. CHERIF IDRISSE ELGANOUNI
Professeur de Radiologie
Au CHU Mohammed VI de Marrakech*

*Nous tenons à vous exprimer toute notre reconnaissance pour l'honneur que vous
nous avez fait en acceptant de diriger notre travail et en nous consacrant de votre
temps précieux pour parfaire ce travail.
Que votre compétence, votre sérieux, votre rigueur au travail, votre sens critique et
vos nobles qualités humaines soient pour nous le meilleur exemple à suivre.
Veuillez trouver, cher Maître, dans ce travail
l'expression de nos vifs remerciements et de notre grande estime.*

A notre maître et juge : Pr. OUALI IDRISSE MARIEM
Professeur de Radiologie
Au CHU Mohammed VI de Marrakech

Nous vous sommes très reconnaissants de l'aide apportée pour la réalisation de ce travail.

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Votre culture scientifique, votre compétence et vos qualités humaines ont suscité en nous une grande admiration.

Veillez accepter, cher maître, le témoignage de notre profonde reconnaissance, et l'expression de nos remerciements les plus sincères.

A notre maître et juge : Pr. KHOUCHANI MOUNA
Professeur de Radiothérapie
Au CHU Mohammed VI de Marrakech

Nous vous remercions d'avoir accepté de juger notre travail.

Nous vous exprimons notre reconnaissance pour le meilleur accueil que vous nous avez réservé.

Veillez croire à l'expression de notre grande admiration et notre profond respect.

A notre maître et juge : Pr. RABBANI KHALID
Professeur en chirurgie générale
Au CHU Mohammed VI de Marrakech

Nous sommes très honorés que vous ayez accepté de siéger parmi le jury de notre thèse.

Votre ardeur dans le travail et votre dévouement pour le bien être du malade nous inspirent admiration et estime. Que ce travail soit pour nous l'occasion de vous exprimer notre gratitude et notre profond respect.

*Au Pr. ADARMOUCH Latifa
Professeur Assistante en épidémiologie clinique
Au CHU Mohammed VI de Marrakech*

*Nous vous sommes reconnaissants de l'aide apportée tout au long de ce travail.
Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.*

*Au Dr. BOUNSIR,
Résident en Radiologie du CHU
Mohammed VI de Marrakech*

*Votre pleine collaboration et votre disponibilité m'ont beaucoup marqué.
Merci pour tout.*

*A tous le personnel du service d'oncologie, du service de
Chirurgie viscérale et du service de radiologie CHU Med VI.
Je vous remercie beaucoup pour tous ce que vous avez faits pour que ce travail
puisse voir le jour et je serai toujours reconnaissant.*

*Je ne saurais oublier tous ceux qui, de près ou de loin,
ont contribué à la réalisation de ce travail.*



ABBREVIATIONS

Liste des abréviations

5-FU	5-Fluoro-Uracile
ACE	Antigène carcinoembryonnaire
ACFA	Arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire
AJBP	Anomalies de la jonction bilio-pancréatique
AJCC	American Joint Committee on Cancer
CIS	Carcinome in situ
CRPE	Cholangio-Pancréatographie Rétrograde Endoscopique
CT	Chimiothérapie
CVB	Le cancer de la vésicule biliaire
DWI	Imagerie pondérée en diffusion
EE	Echographie endoscopique
EHR	Echographie haute résolution
FAST	Contrast-enhanced-Fourier-acquired-steady-state
FDG	Fluor-18 lié à [18F] -2-désoxy-D-glucose
HASTE	Half Fourier Acquisition Single Shot Turbo Spin Echo
IRM	Imagerie de résonance magnétique
MIP	Projection d'intensité maximale
PET ou TEP	Tomographie par émission de positons
RARE	Rapid Acquisition with Relaxation Enhancement
RCT	Radiochimiothérapie
RT	Radiothérapie
R_x	Rayon X
SUV	Standardized Uptake Value (valeur d'absorption standard)
TDM	Tomodensitométrie
UICC	International Union Against Cancer
VBIH	Voies Biliaires Intra-Hépatique
VBP	Voie Biliaire Principale
VPN	Valeur prédictive négative
VPP	Valeur prédictive positive



PLAN

INTRODUCTION	1
MATÉRIEL ET MÉTHODES	4
I. TYPE D'ÉTUDE	5
II. POPULATION CIBLE	5
1. Critères d'inclusion	5
2. Critères d'exclusion	5
III. COLLECTE DES DONNÉES	5
IV. ANALYSE STATISTIQUE	6
V. CONSIDÉRATION ÉTHIQUE	6
RESULTATS	7
I. Données épidémiologiques	8
1. Répartition des patients en fonction des années	8
2. L'âge	8
3. Le sexe	9
4. Facteurs de risque et antécédents	9
II. Étude clinique	11
1. Délai de consultation	11
2. Symptomatologie clinique révélatrice	12
3. Examen Clinique	13
4. Les signes généraux	13
III. Biologie	13
IV. Explorations radiologiques	14
1. L'échographie	14
2. La Tomodensitométrie (TDM)	25
3. L'imagerie par résonance magnétique (IRM)	39
V. Classification TNM	40
VI. Etude anatomopathologique	41
1. Type de prélèvement	41
2. Type histologique	42
3. Classification	42
VII. Traitement	43
1. Chirurgie	43
2. Chimiothérapie	45
3. Radiothérapie	45
4. Stratégie Thérapeutique	45
VIII. Confrontation radio-chirurgicale et histopathologique	46
1. Délai entre les examens d'imagerie et la chirurgie	46
2. Confrontation radio-chirurgicale	47
3. Confrontation radio-anatomopathologique	48
IX. Surveillance-évolution	49
1. Immédiate	49
2. Suivi à court terme	50

3. Suivi à long terme.....	50
4. Apport de l'imagerie dans la surveillance.....	51
DISCUSSION	52
I. Historique.....	53
II. RAPPEL ANATOMIQUE.....	54
1. Vésicule biliaire.....	54
2. Canal cystique.....	56
3. Vascularisation.....	56
4. Réseau lymphatique.....	58
5. Nerfs.....	59
III. Etude épidémiologique.....	61
1. Fréquence et incidence.....	61
2. Le sexe.....	62
3. L'âge.....	63
4. Epidémiologie au Maroc.....	63
IV. FACTEURS DE RISQUE.....	65
1. La lithiase vésiculaire.....	65
2. Anomalies de la jonction bilio-pancréatique (AJBP).....	68
3. Vésicule porcelaine.....	68
4. Infections bactériennes chroniques.....	69
5. Lésions précancéreuses.....	70
6. Risque professionnel et carcinogénèse.....	72
7. Sexe féminin.....	73
8. Facteurs familiaux et génétiques.....	73
9. Aspects génétiques.....	74
V. Etude Clinique.....	74
1. Les signes fonctionnels.....	74
2. Signes physiques.....	75
3. Signes généraux.....	77
4. Formes cliniques.....	78
VI. BIOLOGIE.....	78
1. Hématologie.....	79
2. Biochimie.....	79
3. Marqueurs tumoraux.....	79
VII. Explorations radiologiques.....	81
1. Les moyens d'imagerie.....	81
2. Apport diagnostique.....	92
3. Apport dans le bilan d'extension.....	120
4. Apport dans la surveillance.....	139
VIII. Classification TNM	141
IX. Etude anatomopathologique	146
X. Traitement	149
XI. Facteurs pronostiques	159

CONCLUSION.....	161
ANNEXES.....	163
RÉSUMÉS.....	169
BIBLIOGRAPHIE.....	176



INTRODUCTION

Le cancer de la vésicule biliaire (CVB), décrit pour la première fois par Maximillian Stoll en 1777 [1,3,37], fait partie des cancers des voies biliaires relativement rares, il se place au cinquième rang des cancers digestifs et représente la localisation la plus fréquente des tumeurs des voies biliaires [3,37]. Son pronostic reste sévère avec un taux de survie à 5 ans entre 0% à 10%, sauf pour les cas de découverte fortuite, la survie peut atteindre 35 % à 5 ans. [1, 2,5].

Plusieurs facteurs de risque sont incriminés dans la survenue de cette tumeur maligne, dont le principal est la pathologie lithiasique. La symptomatologie non spécifique et tardive explique que le diagnostic est le plus souvent fait à des stades avancés, ou de façon fortuite dans 50 à 70 % des cas [5].

L'échographie occupe une place importante dans le diagnostic de ce cancer, c'est l'examen de première intention dans l'approche diagnostique du cancer de la vésicule biliaire. Mais les signes échographiques dans les stades précoces posent toujours un problème de diagnostic différentiel avec les pathologies inflammatoires et les tumeurs bénignes, même si les progrès de l'échographie conventionnelle, comme l'échographie à haute résolution, le doppler couleur et l'échographie de contraste semblent prometteurs [4,84].

Le développement de La TDM hélicoïdale et TDM multidétecteur, et par conséquence l'amélioration de La résolution spatiale, la possibilité de réalisation de coupes fines et l'optimisation de l'utilisation du produit de contraste ont permis d'améliorer la sensibilité diagnostique des stades précoces, l'étude de l'extension et la classification préopératoire des CVB. La TDM avec injection est actuellement la référence pour l'extension locorégionale et la recherche de métastases à distance [105].

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) semble intéressante, notamment pour la détection des atteintes de la VBP et des envahissements vasculaires lorsqu'elle associe une bili-IRM à une angio-IRM [5, 144,146].

Les techniques d'opacification (cholécystographie orale ou de cholangiographie intraveineuse) ont été abandonnées.

L'étude anatomopathologique reste le seul examen qui permet de confirmer le diagnostic de CVB. Elle repose principalement sur l'étude morphologique standard.

L'adénocarcinome représente le type histologique le plus fréquemment rencontré.

Le pronostic des CVB dépend essentiellement du stade histologique (classification TNM) et du traitement chirurgical entrepris.

Le but de notre travail est de préciser l'apport de l'imagerie dans le diagnostic et le bilan d'extension des CVB, et de faire une mise au point sur les différents aspects Épidémiologiques, cliniques, radiologiques et thérapeutiques à travers l'expérience du CHU Mohamed VI de Marrakech.

*MATÉRIEL
&
MÉTODES*

I. TYPE D'ÉTUDE

Étude descriptive rétrospective de 84 cas de cancers primitifs de la vésicule biliaire, colligés aux services de Radiologie, d'oncologie et de chirurgie viscérale du Centre Hospitalier Universitaire Mohamed VI sur une période de 11 ans, allant de Janvier 2003 à Décembre 2013.

II. POPULATION CIBLE

1. Critères d'inclusion :

Les patients retenus sont ceux ayant un cancer primitif de la vésicule biliaire confirmé sur le plan histologique, quelque soit l'âge, ayant au moins un examen d'imagerie en coupe.

2. Critères d'exclusion :

- Patients n'ayant pas de confirmation histologique.
- Patients sans aucun examen d'imagerie disponible.
- Patients avec dossiers incomplets.

III. COLLECTE DES DONNÉES

L'ensemble des variables étudiées ont été collectées en utilisant une fiche d'exploitation préétablie (voir annexe).

Tous les patients ont bénéficié d'au moins un examen radiologique réparti de la manière suivante :

- Echographie, réalisée par une sonde convexe 3,5 Mhz.
- Tomodensitométrie spiralée avec des coupes de 5 mm et 10 mm, sans et avec injection de produit de contraste.

- IRM 1,5 T (séquences pondérées T1-T2, séquence de Bili-IRM, injection de gadolinium).

IV. ANALYSE STATISTIQUE

L'analyse des résultats a été faite par le logiciel Epi info7 Avec étude des paramètres quantitatifs et qualitatifs,

V. CONSIDÉRATION ÉTHIQUE

Le recueil des données a été effectué avec le respect de l'anonymat des patients et de la confidentialité des informations.



RÉSULTATS

I. Données épidémiologiques

1. Répartition des patients en fonction des années

Le nombre total des patients était initialement de 106 mais seulement 84 étaient retenus.

La répartition des patients en fonction des années est résumée dans la Figure 1.

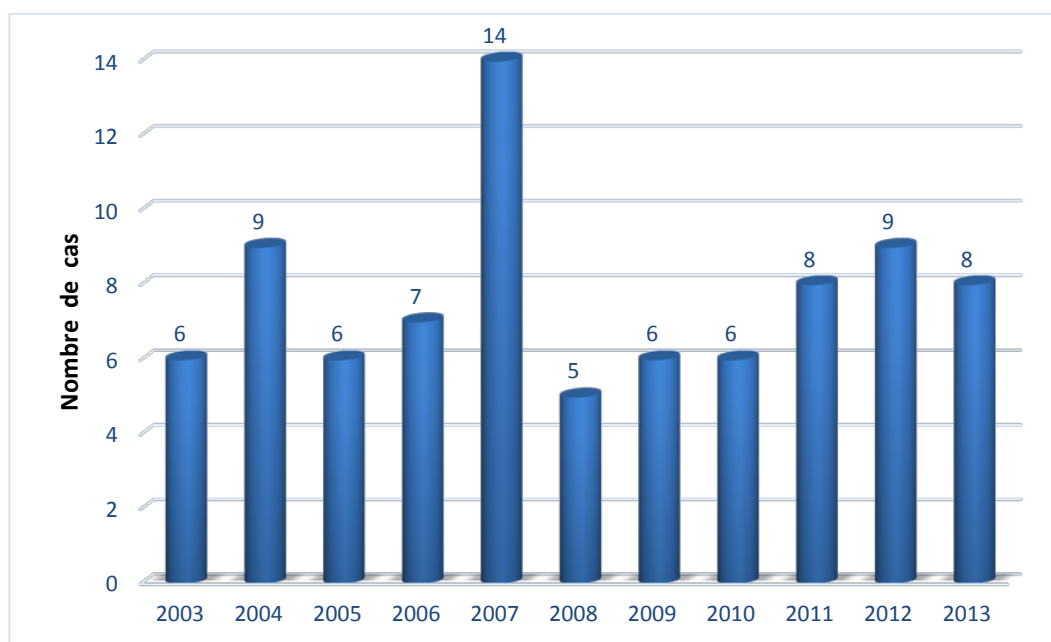


Figure 1 : Répartition des cas de CVB en fonction des années.

2. L'âge

La moyenne d'âge a été de 60 ans dans les deux sexes. Les extrêmes d'âges étaient de 36 et 85 ans.

La tranche d'âge la plus touchée a été entre la sixième et la septième décade de vie avec 33 % des cas (Figure 2).

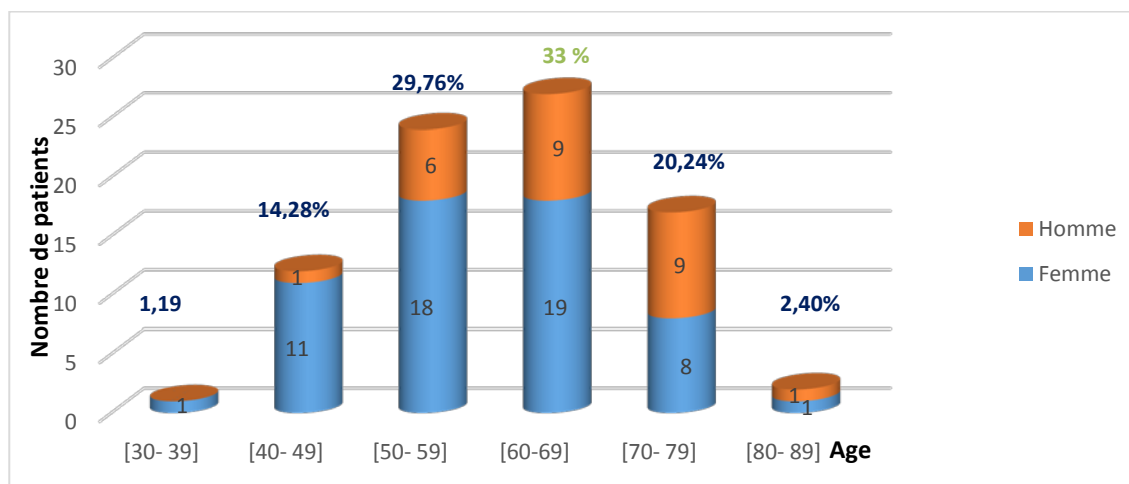


Figure 2 : Répartition des patients en fonction de l'âge

3. Le sexe

Notre série comporte 58 femmes et 26 hommes, soit, respectivement 69 % et 31 %. Une prédominance féminine a été notée avec un sexe ratio de 4 (Figure 3).



Figure 3 : Répartition des patients selon le sexe

4. Facteurs de risque et antécédents :

1-1 Facteurs de risque

La lithiase vésiculaire était présente chez 50 patients soit 59,52 % des cas, dont 44 % (soit 37 cas) étaient des femmes (Tableau I).

Un seul cas de vésicule porcelaine a été noté chez une patiente et un cas d'infection bactérienne chronique sous forme de cholécystite chronique était notée chez une autre patiente sans identification du germe en cause.

Dans notre série 23 % des femmes étaient multipares soit 13 cas.

Tableau I : Répartition des facteurs de risque

Facteurs de risques	Nombre de cas	Pourcentage
Lithiase vésiculaire	50	59,52 %
Multiparité (*)	13	23,21 %
Vésicule biliaire porcelaine	1	1.19 %
infections bactériennes chroniques	1	1.19 %

(*)Pourcentage par rapport au nombre de femme dans la série.

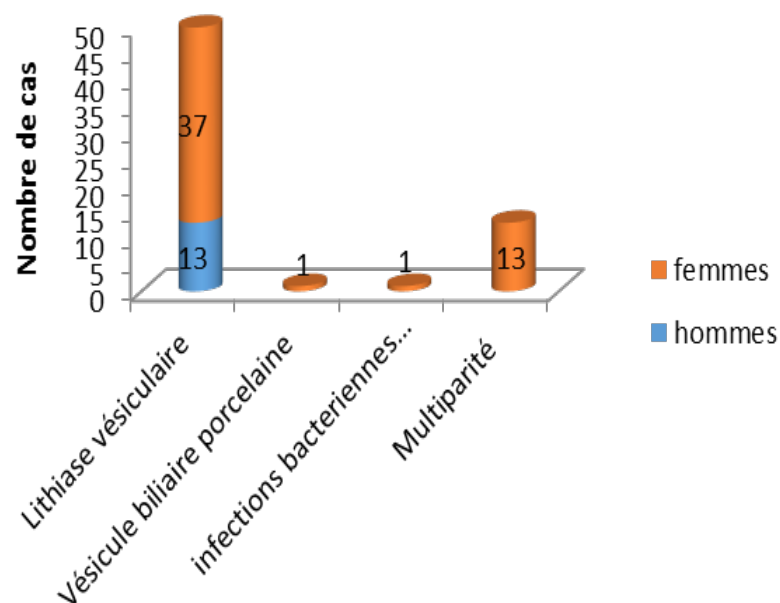


Figure 4: Répartition des facteurs de risque selon le sexe

1-2 Antécédents

Dans le cadre du bilan d'opérabilité, une évaluation de l'état général et une recherche des tares ont été effectuées.

Nous avons noté :

Antécédents Médicaux :

- ✓ Diabète chez 12 malades soit 14 % des cas (3 hommes et 9 femmes).
- ✓ Hypertension artérielle chez 9 malades soit 10 % (2 hommes et 7 femmes).
- ✓ Tabagisme chez 8 patients (8 hommes).
- ✓ Insuffisance cardiaque chez un patient.
- ✓ Goitre thyroïdien chez deux patientes.
- ✓ ACFA+ Rétrécissement aortique chez un patient.

Antécédents Chirurgicaux :

- ✓ Intervention pour cancer du col utérin avec une radiothérapie adjuvante chez une patiente.
- ✓ Intervention pour hernie inguinale chez un patient.
- ✓ Intervention pour hydrocèle chez un patient.
- ✓ Intervention pour glaucome chronique chez deux patients.
- ✓ Appendicectomie chez 2 patients.

II. ÉTUDE CLINIQUE

1. Délai de consultation :

Il a été précisé chez 65 patients soit 77,3 % avec une moyenne de 15 mois soit 1 an et demi.

Il a été inférieur à 6 mois dans 27 cas (41 %) avec des extrêmes allant de 20 jours à 12 ans (Figure 5).

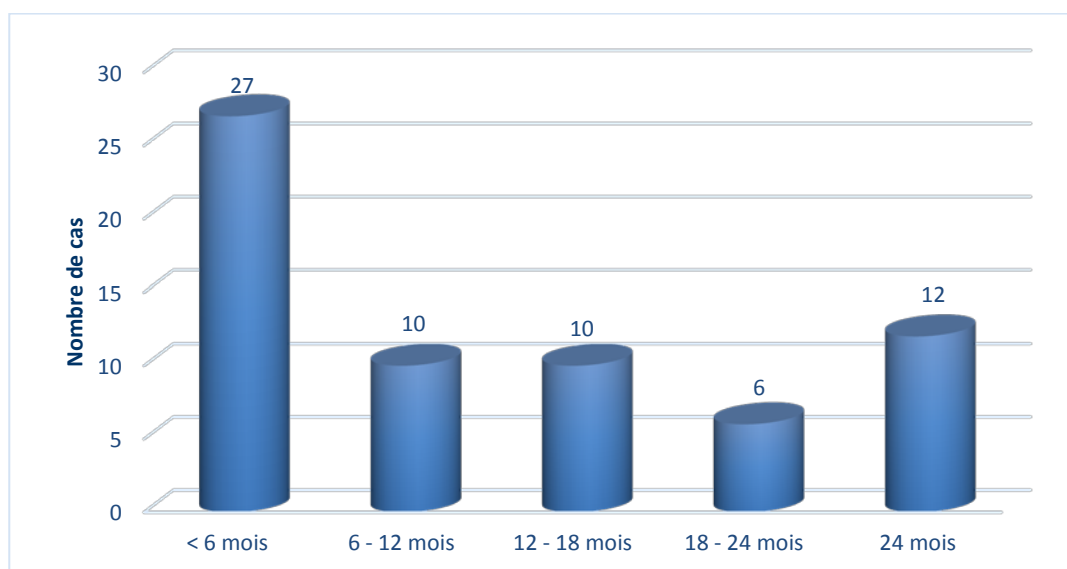


Figure 5 : Répartition des cas selon le délai de consultation

2. Symptomatologie clinique révélatrice

Les coliques hépatiques étaient le maître symptôme, retrouvées chez 86 % des patients, suivies de vomissements dans 45 %, d'ictère dans 38 % des cas et un amaigrissement dans 32 %. Les autres signes retrouvés dans notre série sont résumés dans le tableau II :

Tableau II : Répartition des signes fonctionnels

Symptômes	Nombre de cas	Pourcentage
Coliques hépatiques	72	86 %
Nausées et vomissements	38	45 %
Ictère	32	38 %
Amaigrissement	27	32 %
Constipation	7	8 %
Distension abdominale	7	8 %
Prurit	4	5 %
Epigastralgies	3	4 %
syndrome cholestatique	3	4 %
Syndrome occlusif	1	1 %

3. Examen Clinique

L'examen clinique a mis en évidence une hépatomégalie dans 7 cas (8 %), masse de l'hypochondre droit dans 6 cas (7 %). L'ascite a été retrouvée chez 6 cas (7 %). Une sensibilité de l'hypochondre droit présente dans 16 cas soit 19 %.

La palpation des aires ganglionnaires a montré une adénopathie sus claviculaire droite (troisier) chez 2 patients et une adénopathie cervicale chez un autre patient (Tableau III).

Tableau III : Répartition des signes physiques

Signes physiques	Nombre de cas	Pourcentage
Sensibilité de l'hypochondre droit	16	19 %
Hépatomégalie	7	8 %
Ascite	6	7 %
Masse de HCD	6	7 %
Adénopathie sus-claviculaire droite (troisier)	2	2 %
Adénopathie cervicale	1	1 %

4. Les signes généraux

Une fièvre était retrouvée chez 7 patients, soit, 8 % des cas

12 patients avaient une altération de l'état général plus ou moins importante, soit, 14 % des cas.

III. Biologie

Devant l'existence de signes généraux au premier plan, un bilan biologique a été réalisé comportant essentiellement une NFS et un bilan hépatique.

Une anémie hypochrome microcytaire a été retrouvée dans 10 cas (12 %), une hyperleucocytose dans 27 cas (32 %), une hyperbilirubinémie dans 40 cas (48 %), une élévation

des transaminases dans 50 cas (60 %) et une augmentation de phosphatases alcalines dans 60 cas (71 %).

IV. Explorations radiologiques

1. L'échographie

L'échographie abdominale, pratiquée de première intention chez tous nos patients, a permis d'orienter d'emblée le diagnostic vers : un cancer de la vésicule biliaire chez 35 patients (42 %), une cholécystite aigue dans 12 cas (14 %) (dont 2 cas d'hydrocholécyste et 3 cas de pyocholécyste) et une lithiase simple de la vésicule biliaire dans 36 cas (44 %) (Figure 6).

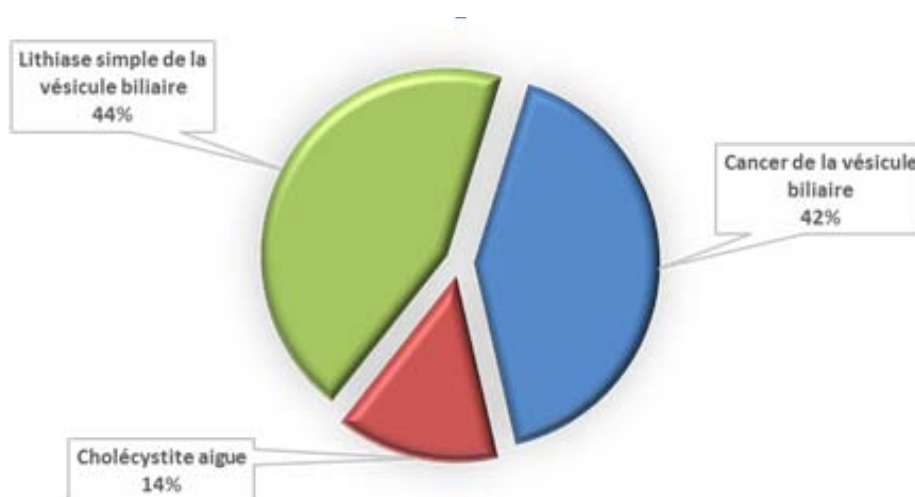


Figure 6 : Orientation diagnostique de l'échographie

L'échographie dans notre série a permis d'étudier la vésicule biliaire (contenu, paroi, taille, forme de la tumeur et ses caractéristiques). Elle a permis aussi d'évaluer l'extension locorégionale ainsi qu'à distance.

1-1 Diagnostic positif

a. Paroi vésiculaire

Les signes échographiques retrouvés peuvent être groupés en 4 groupes essentiels (tableau IV) :

Tableau IV : aspect échographique de la paroi vésiculaire

Signe échographique	Nombre de cas	Pourcentage
Paroi vésiculaire normale	37	44 %
Epaississement diffus et irrégulier	24	29 %
Epaississement régulier diffus	12	14 %
Epaississement focal et irrégulier	11	13 %
Total	84	100 %

L'épaississement diffus de la paroi vésiculaire est noté dans **24** cas :

- 17 cas étaient notés comme épaississement la paroi vésiculaire
- 3 cas d'épaississement diffus prédominant au fond de la vésicule biliaire.
- 3 cas réalisaient un aspect scléro-atrophique de la paroi vésiculaire.
- 1 cas d'épaississement pseudo-polyploïde diffus sous forme de petites formations anéchogènes associées à une formation tissulaire fundique.

L'épaississement focal et irrégulier de la paroi vésiculaire est noté dans **11** cas :

- 6 cas d'épaississement dépassant 10 mm avec perte d'interface avec le parenchyme hépatique.
- 3 cas d'épaississement localisé au niveau fundique avec un aspect feuilleté de la paroi.
- 2 cas de paroi scléro-atrophique rétractée sur un calcul au niveau du col vésiculaire.

b. Contenu de la vésicule biliaire

La lumière de la vésicule biliaire était comblée par une lésion tissulaire bourgeonnante dans 18 cas (22 %).

La présence de calcul vésiculaire a été notée dans 48 cas (36 cas de lithiasie vésiculaire simple et 12 cholécystites lithiasiques), soit 60 %.

b-1 Masse tumorale

Avec comblement partiel de la lumière dans 12 cas, un comblement total dans 6 cas (tableau V).

➤ Siège de la masse

Parmi les 12 cas de comblement tissulaire partiel :

- 6 cas étaient au niveau du fond de la vésicule biliaire (Figure 7).
- 3 cas au niveau du corps vésiculaire.
- 2 cas intéressant le corps et le collet (Figure 8).
- 1 cas au niveau du collet

Dans 6 cas la masse tumorale comblait toute la lumière vésiculaire :

- 3 cas avaient un aspect échographique de masse sous le pédicule hépatique à contours imprécis de plus de 8 cm de diamètre, contenant des échos denses suivis d'un cône d'ombre postérieur, correspondant à des petits calculs vésiculaires associés (Figure 9, Figure 10), dans ces cas la vésicule biliaire n'était pas reconnaissable.
- Dans 3 cas la vésicule biliaire était reconnaissable et le processus tumoral comblait toute la lumière vésiculaire.
- L'interface entre le foie et la masse tumorale était mal défini dans 4 cas, alors qu'il était bien net dans 2 cas.

Tableau V : Siège de la masse tumorale à l'échographie

Siège de la masse tumoral	Nombre de cas	Pourcentage
Fond vésiculaire	6	33 %
Corps vésiculaire	3	17 %
Corps et Collet vésiculaire	2	11 %
Collet vésiculaire	1	6 %
Toute la vésicule biliaire	6	33 %
TOTAL	18	100 %



Figure 7 : Masse vésiculaire fundique hypoéchogène solide de 3 cm de diamètre



Figure 8 : Masse du corps et collet de la vésicule biliairesolideà contours irréguliers.

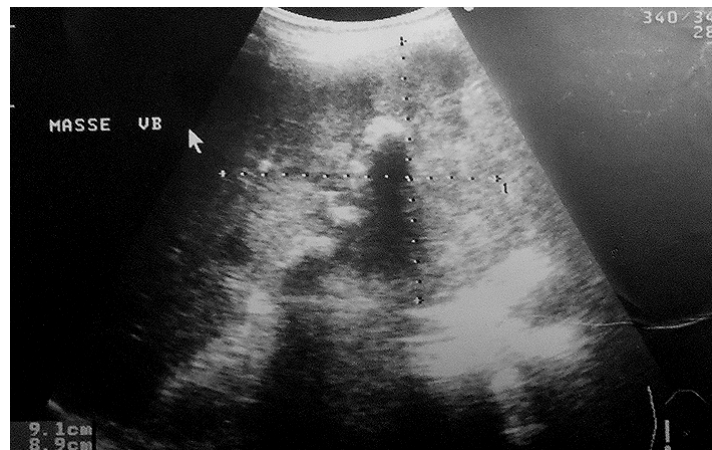


Figure 9 : Masse tumorale prenant toute la vésicule biliaire, hypoéchogène hétérogène, mal limitée de 9cmx 8 cm de diamètre, contenant des calculs.

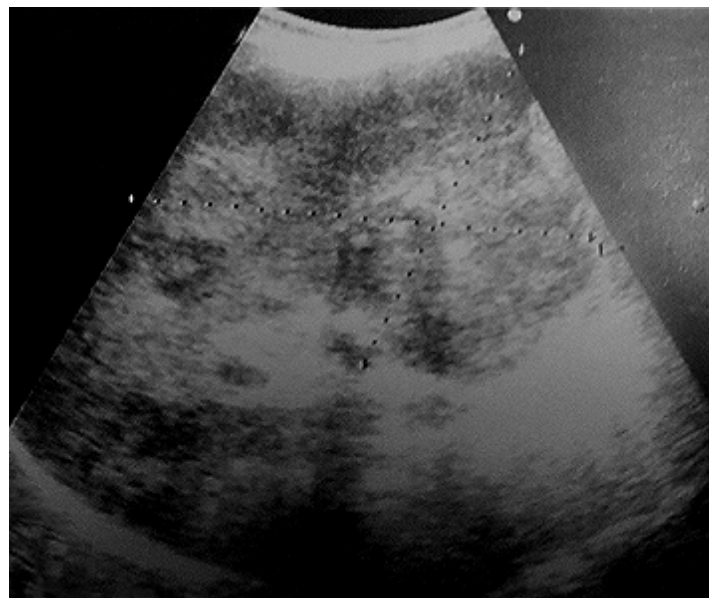


Figure 10 : Volumineuse masse sous hépatique mal limitée isoéchogène par rapport au foie hétérogène de 12 cm x 9 cm de diamètre.

➤ La taille de la masse

La taille de la masse a été précisée dans 15 cas elle variait entre 2,9 cm et 12 cm.
Répartie de la manière suivante :

Tableau VI : Taille de la masse tumorale

Taille de la masse en cm	Nombre de cas	Pourcentage
< 3 cm	2	13 %
3 cm – 6 cm	4	27 %
6 cm – 9 cm	6	40 %
9 cm – 12 cm	3	20 %
Total	15	100 %

➤ Echostructure

Parmi les 18 cas de comblement : 11 cas étaient isoéchogènes par rapport au foie et 7 cas hypoéchogènes.

b-2 Lithiase vésiculaire

La présence de calculs vésiculaires a été notée dans 48 cas, soit 60 % des cas (dont 36 cas étaient des lithiases vésiculaires simples et 12 cas sous forme de cholécystite lithiasique).

L'échographie a permis de préciser la taille de ces calculs dans 33 cas, résumés dans le tableau ci-dessous :

Tableau VII : Taille des calculs vésiculaires en cm

Taille des calculs en	Nombre de cas	Pourcentage
< 1 cm	10	30 %
1 cm – 3 cm	17	52 %
> 3 cm	6	18 %
Total	33	100 %

Le nombre de calcul n'a pas été précisé exactement mais la nature multilithiasique de la vésicule biliaire était mentionnée dans 9 cas soit 19 % des cas de calculs vésiculaires.

La lithiase vésiculaire était présente chez le sexe féminin dans 30 cas soit 62 % contre 18 cas chez le sexe masculin soit 38 % des cas (Figure 11).

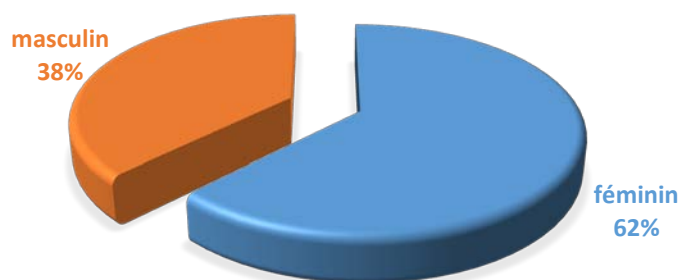


Figure 11 : Répartition des nombre de cas de lithiase en fonction du sexe

L'association de lithiase vésiculaire avec un épaissement pariétal, était présente dans 12 cas.

L'association lithiase avec une masse tissulaire était présente dans 8 cas réalisant un aspect de calculocancer (Figure 9).

c. Extension locorégionale

L'échographie a permis l'étude de l'extension locale par contiguïté aux organes de voisinage, ainsi que l'extension à distance.

L'infiltration par contiguïté du parenchyme hépatique par le processus tumoral vésiculaire était présente dans 34 cas soit 42,5 %. Parmi ces 34 cas :

- Le segment IV était atteint dans 11 cas soit 32 % des cas d'infiltration hépatique.
- Le segment V dans 7 cas soit 20 %.
- Le segment III dans 1 cas soit 3 %.
- Dans 15 cas l'infiltration était mentionnée sur le compte rendu comme « *infiltration du parenchyme hépatique par contiguïté* », sans précision des segments atteints.

Elle était sous forme d'une altération de l'échostructure hépatique ayant le plus souvent la même échogénicité que celle du processus tumoral et parfois plus hypoéchogène.

L'infiltration de la tête du pancréas a été notée dans un seul cas.

La dilatation des voies biliaires intrahépatiques et extra-hépatiques était présente dans 18 cas soit 21,5 % des cas (Figure 12, Figure 13, Figure 14).

L'extension ganglionnaire a été notée dans 22 cas soit 26 % des cas, la localisation la plus fréquente était le hile hépatique dans 10 cas soit 45 % (Tableau VIII), (Figure 15). La taille des adénopathies, était comprise entre 1 cm et 7 cm de diamètre (Tableau IX).

Tableau VIII : Répartition du siège des adénopathies métastatiques

Siège d'adénopathies	Nombre de cas	Pourcentage
Hile hépatique	10	45 %
Coelio-mésentériques	5	23 %
Lombo-aortiques	3	14 %
Rétropéritoine	3	14 %
Précaves	1	4 %
Total	22	100 %

Tableau IX: Taille des adénopathies métastatiques

Taille des adénopathies	Nombre de cas	Pourcentage
1 cm – 3 cm	6	27 %
3 cm – 5 cm	12	55 %
5 cm – 7 cm	4	18 %
Total	22	100 %

Les métastases hépatiques à distance du lit vésiculaire étaient présentes dans 22 cas soit 26% des cas. Sous forme de :

- Nodules hypoéchogènes arrondis, à contours irréguliers dans 16 cas (Figure 16).
- Nodules hyperéchogènes dans 4 cas.
- Un foie hétérogène dans 2 cas.

L'atteinte péritonéale était présente dans 10 cas soit 12,5 % sous forme d'épanchement péritonéal (ascite), aucun cas de nodule péritonéal n'a été mentionné sur les comptes rendus échographiques.



Figure 12 : Dilatation des voies biliaires intrahépatiques

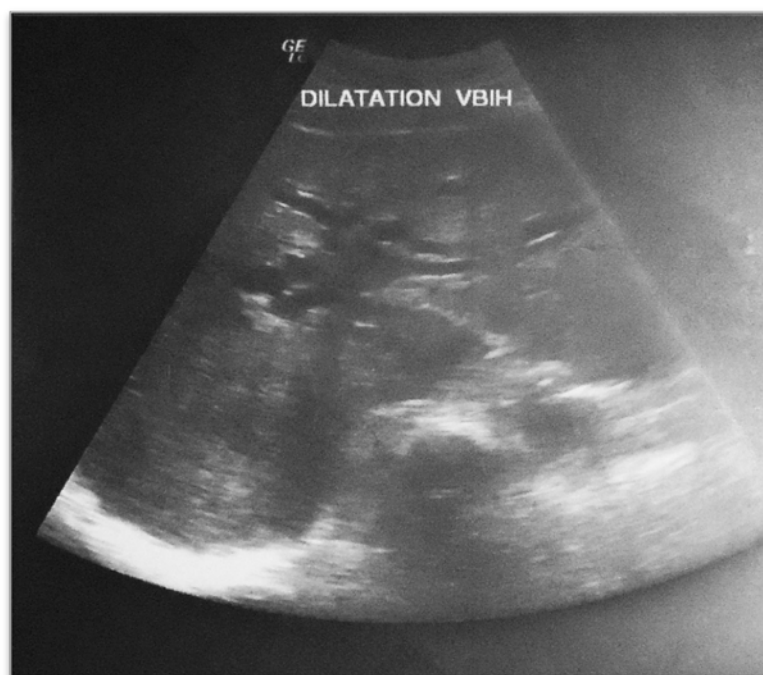


Figure 13 : Dilatation des voies biliaires intrahépatiques

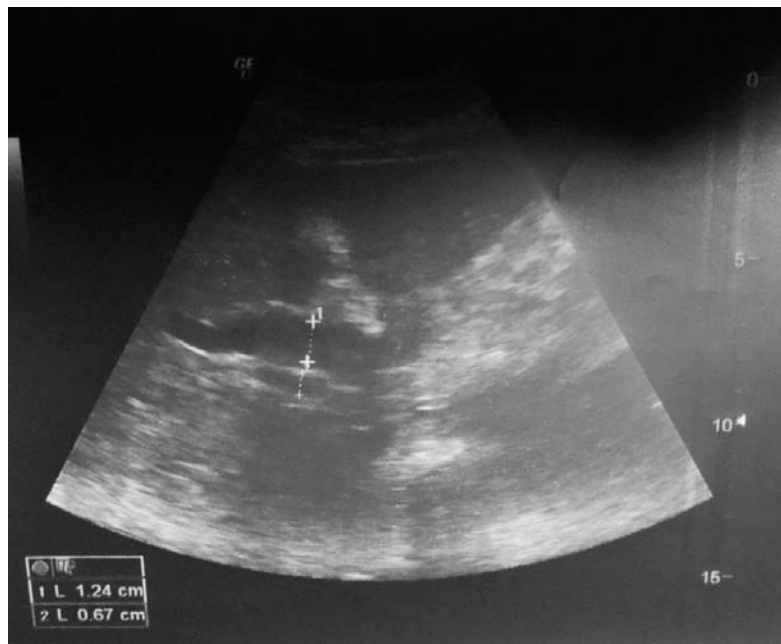


Figure 14 : Dilatation de la voie biliaire principale à 12 mm



Figure 15: épaissement localisé de la paroi vésiculaire avec adénopathie hilare de 1cm d'aspect hypoéchogène.



Figure 16 : formation hypoéchogène du segment V mal limitée mesurant 4,7 cm/ 4,5 cm évoquant une métastase hépatique.

AU TOTAL

L'échographie dans notre série a permis de suspecter le diagnostic avec une sensibilité de 42 %.

Les signes échographiques retrouvés sont résumés dans le tableau X ci-dessous :

Tableau X : Résumé des résultats d'échographie du cancer de la vésicule biliaire

Signes échographiques	Nombre de cas	Pourcentage
Diagnostic positif (n=84)		
Lithiase de la vésicule biliaire	48	60%
Epaississement pariétal focal et diffus	47	57 %
Masse tumorale	18	22 %
Bilan d'extension (n=84)		
Infiltration par contiguïté du parenchyme hépatique	34	40 %
Métastases hépatiques	22	26 %
Extension ganglionnaire	22	26%
Dilatation des voies biliaires intrahépatiques et extra-hépatiques	18	21 %
Ascite	10	12 %
Infiltration de la tête du pancréas	1	2 %

2. La Tomodensitométrie (TDM)

La tomodensitométrie était réalisée chez 80 patients soit 95 %. La TDM dans notre série a permis d'étudier la vésicule biliaire et d'évaluer l'extension locorégionale et à distance.

2-1 Etat de la vésicule biliaire

La TDM a permis l'étude de la vésicule biliaire dans 35 cas, où la TDM a été réalisée avant une cholécystectomie.

Elle a permis de porter le diagnostic dans tous les cas avec une sensibilité de 100 %.

a. Paroi vésiculaire

L'épaississement diffus et irrégulier : présent dans 6 cas :

- 4 cas d'épaississement irrégulier diffus (Figure 17, Figure 18, Figure 19), dont 2 cas étaient associés à un calcul biliaire réalisant l'aspect d'un calculocancer (Figure 18).
- 1 cas de paroi épaissie siège de calcifications dans le cadre d'une cholécystite chronique.
- 1 cas d'épaississement diffus irrégulier sur vésicule porcelaine
- L'épaisseur était comprise entre 10 et 20 mm.

L'épaississement diffus et régulier :

- 1 seul cas d'épaississement régulier diffus a été noté dans le cadre d'un pyocholécyste.

L'épaississement focal et irrégulier : présent dans 4 cas, sous forme :

- 3 cas d'épaississements localisés au fond vésiculaire.
- 1 cas d'épaississement du fond et corps de la vésicule biliaire.

La paroi vésiculaire était normale dans 6 cas et n'a pas été précisée dans 18 cas.

Tableau XI : Aspect de la paroi vésiculaire à la TDM

Aspect de la paroi vésiculaire à la TDM	Nombre de cas	Pourcentage
Non précisé	18	51 %
Epaississent diffus irrégulier	6	17 %
Paroi normale	6	17 %
Epaississement focal irrégulier	4	12 %
Epaississement diffus régulier	1	3 %
Total	35	100 %

b. Contenu de la vésicule biliaire

La lumière de la vésicule biliaire était comblée par une lésion tissulaire infiltrante et bourgeonnante dans 24 cas.

L'existence de calcul vésiculaire a été notée dans 19 cas.

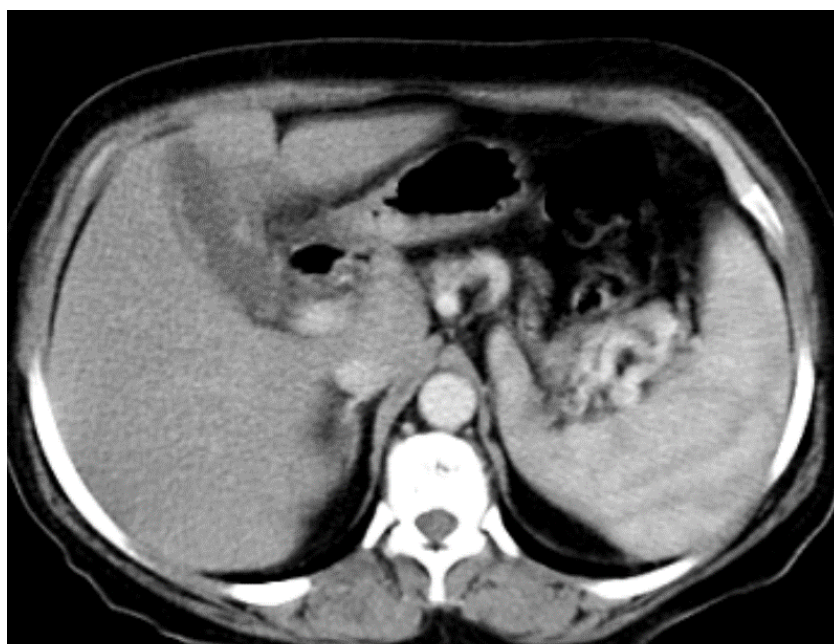


Figure 17 : Epaississement irrégulier de la paroi de la vésicule biliaire



Figure 18 : Epaissement bourgeonnant de la paroi vésiculaire avec macrolithiases : Néocalcul infiltrant localement avec métastase hépatique.



Figure 19 : épaissement pariétal irrégulier de la vésicule biliaire mesurant 20 mm d'épaisseur, avec infiltration de la graisse péri-vésiculaire, sans interface de séparation avec le parenchyme hépatique.

c. Masse tumorale

Un processus tumoral a été noté dans 24 cas : avec un comblement total de la vésicule biliaire dans 9 cas et un comblement partiel dans 15 cas.

➤ Siège de la masse (tableau XII)

Parmi les 15 cas de comblement tissulaire partiel :

- 10 cas étaient au niveau du fond de la vésicule biliaire sous forme de processus hypodense se rehausse de façon hétérogène après injection de produit de contraste (Figure 20), avec dans 3 cas un aspect hyperdense par endroit correspondant aux calculs.
- 3 cas siège au niveau du corps vésiculaire : avec 2 cas sous forme de processus hypodense se rehausse de façon hétérogène au niveau des zones charnues, avec une zone centrale nécrotique hypodense après injection de produit de contraste.
- 2 cas intéressant le corps et le fond et épargnent l'infundibulum.

Dans 9 cas un comblement total de la lumière par un processus tissulaire hétérogène rehaussé après injection de produit de contraste. La taille de ce processus était supérieure à 5cm.

Tableau XII : Répartition du siège de la masse à la TDM

Siege de la masse	Nombre de cas	Pourcentage
Fond de la vésicule biliaire	10	42 %
Toute la vésicule biliaire	9	37,5 %
Corps de la vésicule biliaire	3	12,5 %
Corps et fond	2	8 %
Total	24	100 %

➤ Taille de la masse

La taille de la masse était précisée dans 18 cas et variait entre 3 cm et 13 cm.

2-2 Extension locorégionale

L'infiltration par contiguïté du parenchyme hépatique par le processus tumoral vésiculaire était présente dans 55 cas soit 65,5 % (Figure 17, 18, 20, 21), sous forme de plage hypodense qui se rehausse ou non après injection de produit de contraste. Parmi ces 55 cas :

- Le segment IV était atteint dans 37 cas (Figure 22).
- Le segment V dans 27 cas (Figure 22).
- Le segment VI dans 3 cas.
- Le segment VII dans 1 cas.
- Le segment II dans 1 cas.

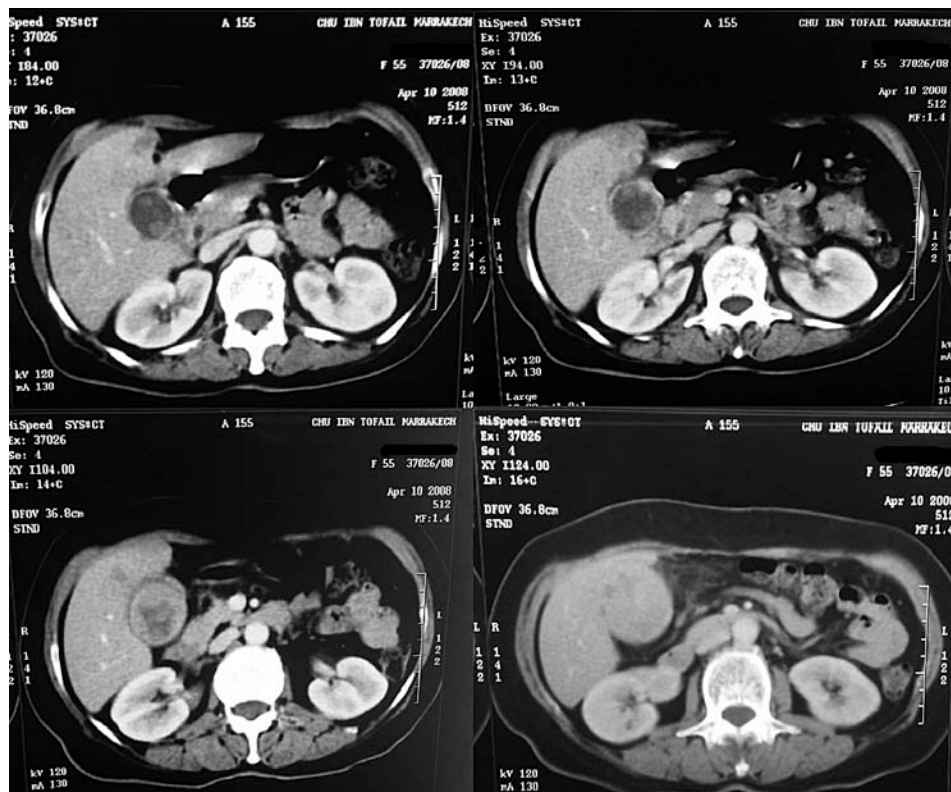


Figure 20 : Masse tumorale bourgeonnante et épaississement de la paroi, localisés au niveau fundique avec Infiltration directe du parenchyme hépatique, de la graisse de voisinage et du colon transverse.

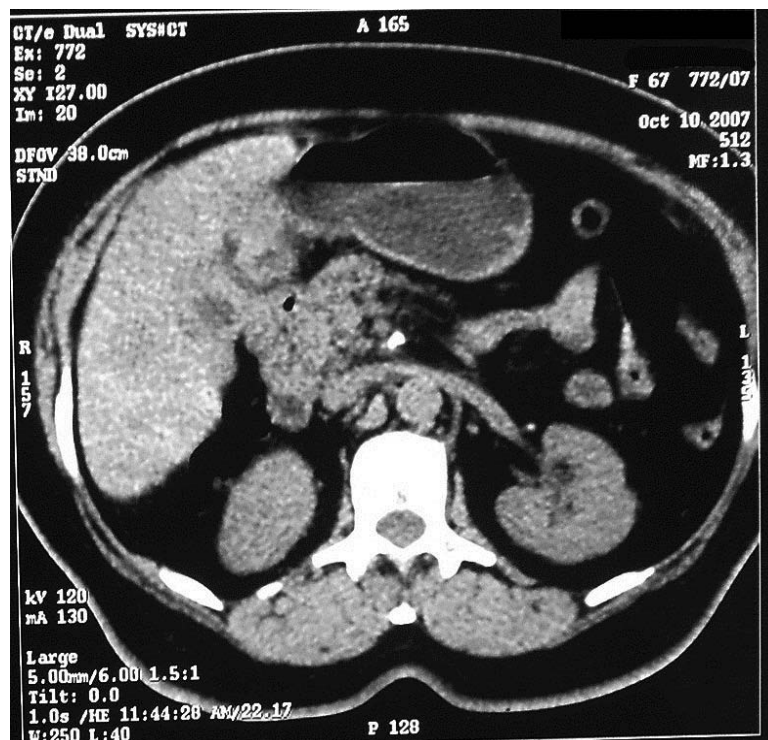


Figure 21 : Epaissement pariétal fundique, avec infiltration hépatique de voisinage sous forme de plaque hypodense.

La dilatation des voies biliaires intrahépatiques était retrouvée dans 21 cas soit 26 % (Figures 22, Figure 23).

La dilatation des voies biliaires extra-hépatiques était présente dans 4 cas soit 5 % des cas.

L'infiltration du pédicule hépatique était présente dans 17 cas soit 21,25 % (Figure 23).

L'infiltration de la plaque hilare était notée dans 12 cas soit 15 %.

L'infiltration du pancréas était notée dans 3 cas (Figure 24) avec un cas d'infiltration du duodéno pancréas et extension à la paroi abdominale.

L'atteinte des organes creux : l'extension directe aux organes creux était présente dans 10 cas avec :

- o Infiltration de l'angle colique droit dans 4 cas (Figure 25).
- o Infiltration du duodénum dans 4 cas (Figure 26).
- o Infiltration du colon transverse dans 2 cas (Figure 20).

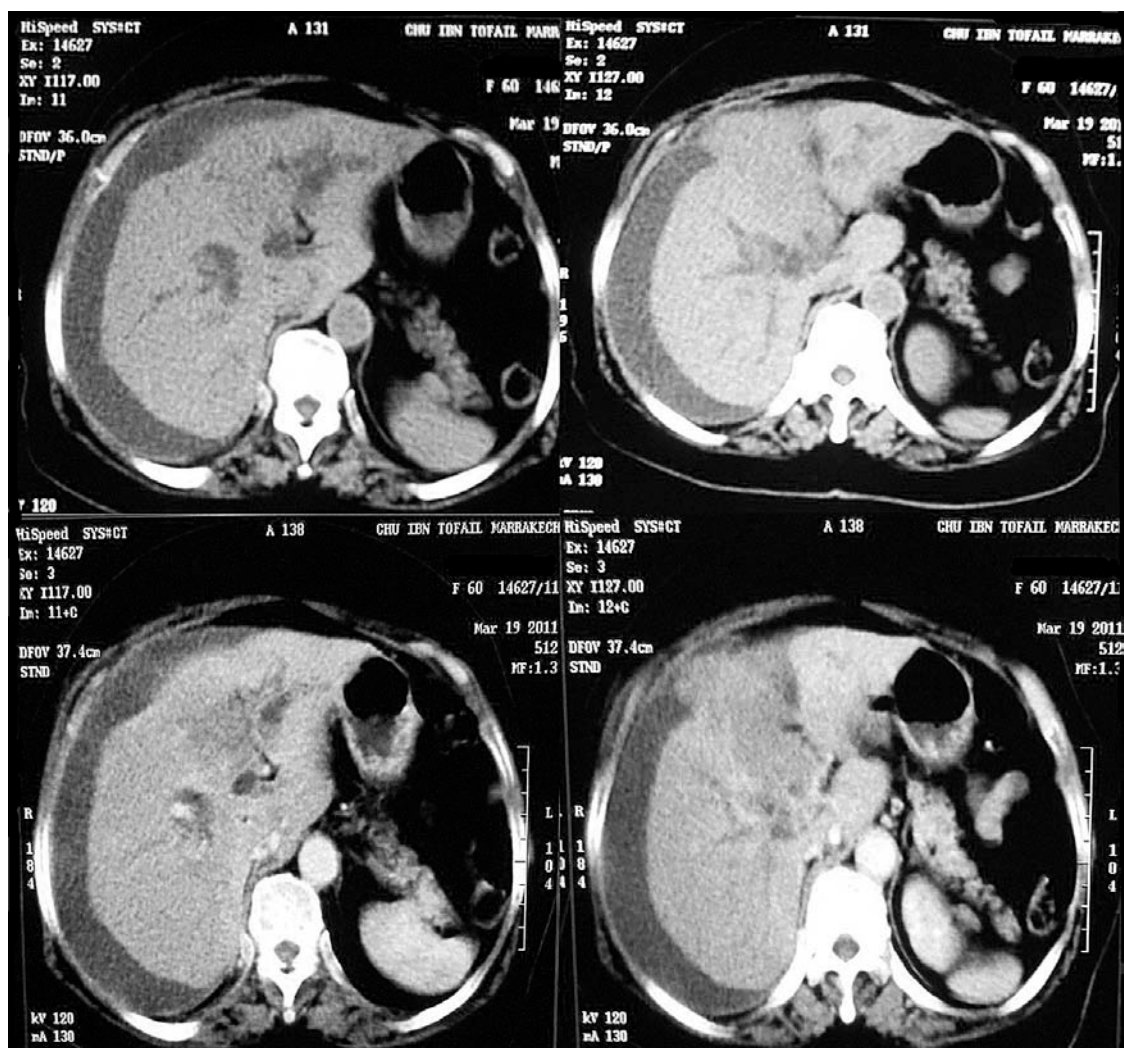


Figure 22 : Présence au contact de la loge vésiculaire d’une Infiltration hypodense hétérogène des segments V et IV du foie non rehaussée après injection de produit de contraste, avec infiltration du pédicule hépatique englobant la voie biliaire principale et les voies biliaires intrahépatiques. Epanchement péritonéal cloisonné en sus et péri hépatique avec épaissement péritonéale prédominant en péri hépatique.

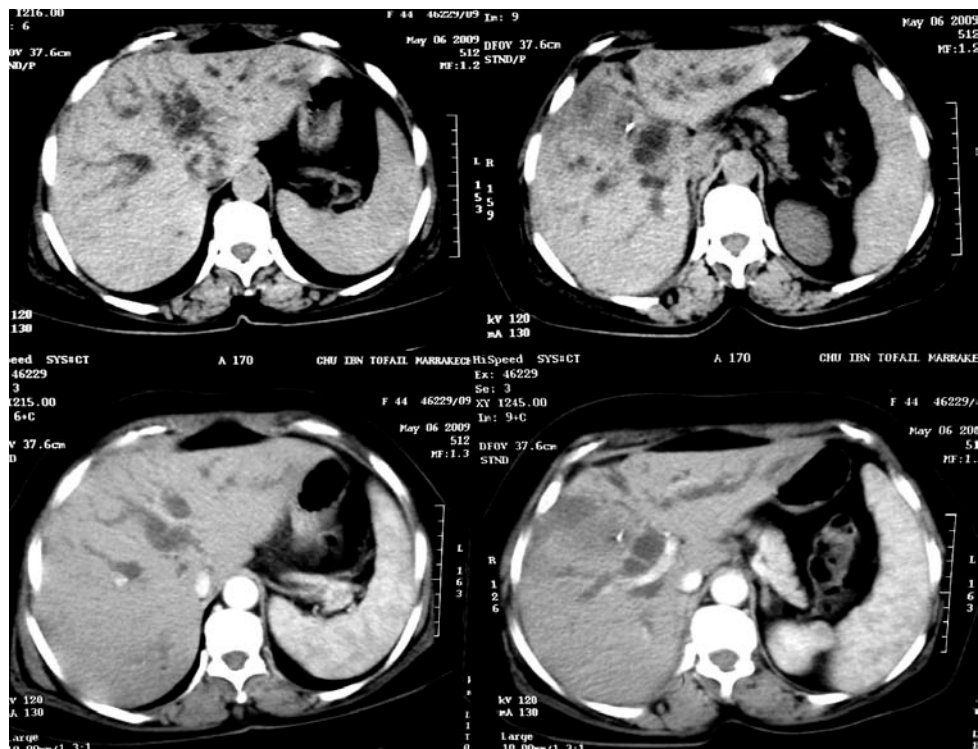


Figure 23 : Plage spontanément hypodense à contours flous au niveau du segment IV rehaussée après injection de produit de contraste. Avec dilatation des VBIH et infiltration du pédicule hépatique.



Figure 24 : Foie siège de formation hypodense du segment V avec infiltration de la graisse mésentérique et aspect hétérogène de la tête du pancréas.



Figure 25 : Epaissement pariétal de la vésicule biliaire de 20 mm, avec infiltration péritonéale, de l'angle colique droit et infiltration de la graisse périvésiculaire

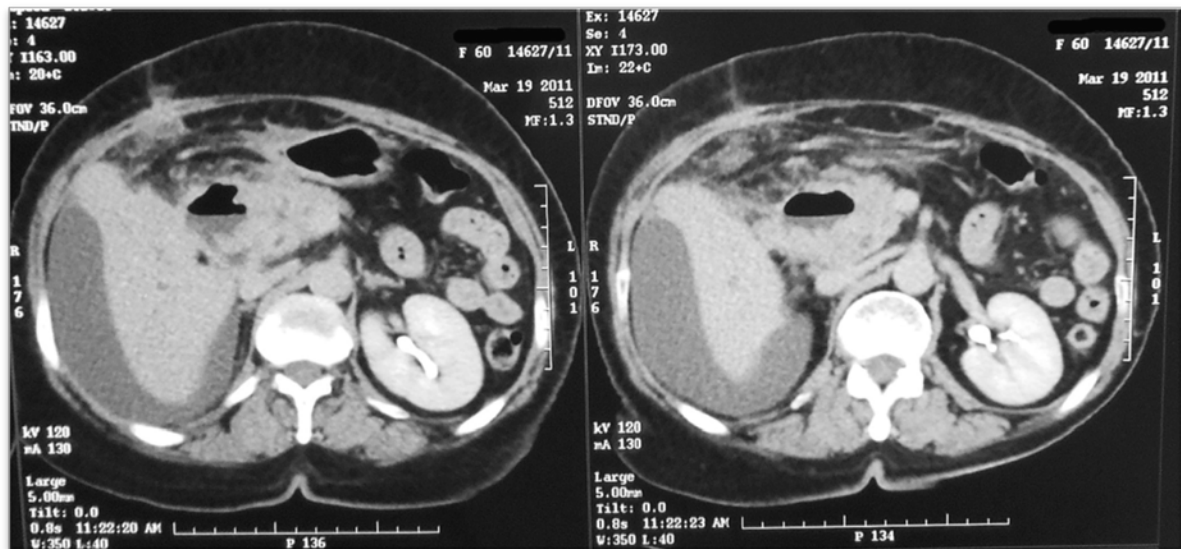


Figure 26: épaissement circonférentiel de la paroi postérieure du 2ème duodénum, rehaussé après injection du produit de contraste, associé à une stase liquidienne. Infiltration de la graisse sous hépatique et épanchement péri-hépatique.

L'extension métastatique à distance a été notée dans 30 cas soit 37,5 % (tableau XIII) :

- o L'atteinte hépatique à distance du lit vésiculaire était présente dans 25 cas, sous forme d'une ou plusieurs images hypodenses qui se réhausse de façon hétérogène après injection de produit de contraste (Figure 27, Figure 28).
- o L'atteinte pulmonaire était notée dans 3 cas.
- o L'atteinte cérébrale était présente dans 1 cas.
- o L'atteinte splénique était présente dans 1 cas.

Tableau XIII : Tableau des localisations métastatiques

Siège des métastases	Nombre de cas	Pourcentage (=30)
Hépatique	25	84 %
Pulmonaire	3	10 %
Cérébrale	1	3 %
Splénique	1	3 %



Figure 27 : Lésion spontanément hypodense arrondie de 20 / 38 mm du segment IV qui se réhausse en périphérie après injection de produit de contraste évoquant une métastase hépatique.



Figure 28 : Multiples lésions nodulaires disséminées au parenchyme hépatique, évoquant des métastases hépatiques.

L'extension péritonéale (Figure 29) était notée dans 21 cas soit 26,25 %, sous forme de (tableau XIV) :

Tableau XIV : Aspect scanographique de l'extension péritonéale

Aspect scanographique	Nombre de cas	Pourcentage (n=21)
Ascite	6	29 %
Nodules péritonéaux (masses tissulaires).	4	19 %
Infiltration de la graisse péritonéale de voisinage	4	19 %
Epanchement cloisonné péri, sus ou sous hépatique	3	14 %
Infiltration mésentérique du petit et grand épiploon	2	9,5 %
Infiltration du péritoine sous et périhépatique	2	9,5 %

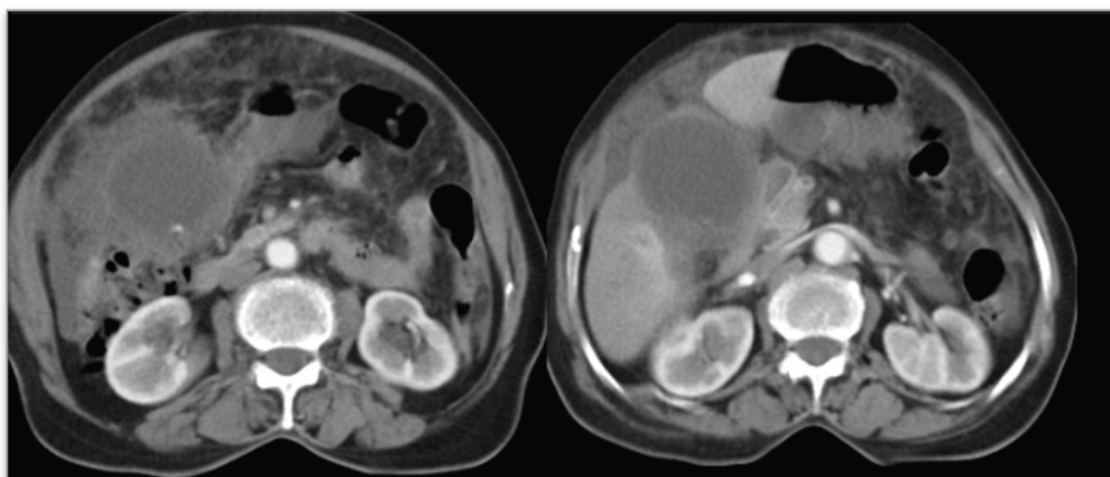


Figure 29 : Néocalcul vésiculaire envahissant le péritoine et le duodénum

L'extension ganglionnaire : des adénopathies métastatiques locorégionales ont été retrouvées dans 32 cas soit 40 %.

Le siège de ces adénopathies était au niveau hilair dans 13 cas soit 40,6 % des patients (tableau XV).

La taille des adénopathies a été précisée dans 20 cas, elle variait entre 1cm et 7 cm (tableau XVI).

L'association entre deux localisations ou plus était présente dans 5 cas.

Tableau XV : siège des adénopathies sur la TDM

Siege d'adénopathies	Nombre de cas	Pourcentage
Hile hépatique	13	40,6 %
Coelio-mésentériques	8	25 %
Lombo-aortiques et aorto-caves	7	22 %
Rétropéritoine	7	22 %
Hiles rénaux	1	3 %
Petite courbure gastrique	1	3 %
Total	37	100 %

Tableau XVI : Taille des adénopathies métastatiques à la TDM

Taille des adénopathies	Nombre de cas	Pourcentage
< 1 cm	3	9 %
1 cm - 3 cm	7	22 %
3 cm - 5 cm	17	53 %
>5 cm	5	16 %
Total	32	100 %

Une thrombose murale de l'aorte abdominale sus rénale étendue à l'artère iliaque primitive droite chez un cas.

AU TOTAL

La TDM a permis de porter le diagnostic de cancer de la vésicule biliaire dans les 35 cas où elle a été réalisée dans un but diagnostique avec une sensibilité égale à 100 %.

Les différents signes retrouvés sont résumés dans le tableau XVII :

Tableau XVII : résumé des signes scanographiques dans notre série

Signes scanographiques	Nombre de cas	Pourcentage
Diagnostic positif (n=35)		
Lithiase de la vésicule biliaire	19	54 %
Masse tumorale bourgeonnante	24	69 %
Epaississement pariétal	11	31 %
Bilan d'extension (n=80)		
Infiltration par contiguité du parenchyme hépatique :	55	68,75 %
Infiltration du segment IV.....	37	46,25 %
Infiltration du segment V.....	27	33,75 %
Infiltration du segment VI.....	3	3,75 %
Infiltration du segment VII	1	1,25 %
Infiltration du segment II	1	1,25 %
Infiltration de la plaque hilaire	12	15 %
Infiltration du pédicule hilaire.....	17	21,25 %
Extension ganglionnaire	32	40 %
Dilatation des voies biliaires intrahépatiques et extra hépatiques	24	30 %
Atteinte péritonéale	21	26,5 %
Infiltration de l'angle colique droit	4	5 %
Infiltration de duodénum	4	5 %
Infiltration du colon transverse	4	5 %
Infiltration de la tête du pancréas	1	1,25 %
Thrombose de l'aorte abdominale sus rénale	1	1,25 %
Métastases hépatiques	25	31,25 %
Métastases pulmonaires	3	3,75 %
Métastase cérébrale	1	1,25 %
Métastase splénique	1	1,25 %

3. L'imagerie par résonance magnétique

L'IRM était réalisée chez 6 patients.

3-1 Etat de la vésicule biliaire

L'IRM a permis l'étude de la vésicule biliaire dans 3 cas, où l'IRM a été réalisée avant une cholécystectomie.

L'épaississement irrégulier de la paroi vésiculaire était présent dans 2 cas avec 1 cas d'épaississement localisé au niveau fundique de 30 mm d'épaisseur et 1 cas d'épaississement diffus.

Une masse tissulaire bourgeonnante était présente dans 1 cas intéressant le fond de la vésicule biliaire. La masse tissulaire était de 4 cm, en hypo-signal en T1 et discret hyper signal en T2, se rehausse de façon homogène après injection de gadolinium.

La lithiase vésiculaire était présente dans 2 cas seulement, apparaissant en hyposignal en T1 et T2, sans précision de la taille du calcul.

3-2 Extension locorégionale

L'infiltration par extension directe du parenchyme hépatique était notée dans 5 cas intéressant la plaque hilare dans 4 cas et le segment IV dans 3 cas. Cette infiltration était de signal hypo-intense ou iso-intense en T1 et hyper-intense en T2 dans tous les cas.

Le pédicule hépatique était atteint dans 4 cas.

La dilatation des voies biliaires intrahépatiques et extrahépatiques était présente dans 5 cas.

Les métastases hépatiques étaient présentes dans 4 cas, sous forme de nodule en hyposignal en T1 et hypersignal en T2.

L'extension ganglionnaire était présente dans 3 cas, intéressant le hile hépatique dans 2 cas et coeliomésentérique dans 1 cas, sans précision de leur taille.

L'atteinte péritonéale était notée dans 4 cas, sous forme d'épanchement péritonéal.

AU TOTAL

Les différents résultats de l'IRM sont résumés dans le tableau ci-dessous :

Tableau 18 : Résumé des signes diagnostic et d'extension à l'IRM

Signes	Nombre de cas
Diagnostic positif (n=3)	
Epaississement pariétal irrégulier	2
Masse tumorale bourgeonnante	1
Lithiase vésiculaire	2
Extension locorégionale (n=6)	
Infiltration hépatique :	5
Plaques hilaires	4
Pédicule hépatique	4
Segment IV	3
Dilatation des voies biliaires intra-hépatiques	5
Métastases hépatiques	4
Carcinose péritonéale	4
Extension ganglionnaire	3

V. Classification TNM

Précision de l'envahissement locorégional et du stade T de la classification TNM (7ème édition) 2010 d'UICC/AJCC (Page 143):

La majorité de nos patients était vue à un stade tardif ce qui explique que 55 % des cas étaient classés T4 sur la TDM.

Le tableau XIX résume les résultats retrouvés :

Tableau XIX : Classification TNM du cancer de la vésicule biliaire.

Stade T	Nombre de cas	Pourcentage
Tx	3	3,75
T1	5	6,25%
T2	9	11,25
T3	19	23,75%
T4	44	55%
Nx	8	10 %
N0	40	50 %
N1	13	16,25 %
N2	19	23,75 %
M0 ou Mx	49	61,25 %
M+	31	38,75 %

VI. Etude anatomopathologique

1. Type de prélèvement

La confirmation histologique était obtenue sur pièce de cholécystectomie dans 45 cas soit 53%, biopsie percutanée dans 20 cas soit 24 % (échoguidée dans 17 cas soit 20 % et scannoguidée dans 3 cas) et biopsie chirurgicale dans 19 cas soit 23 %, avec un cas de biopsie par cœlioscopie (Figure 30).

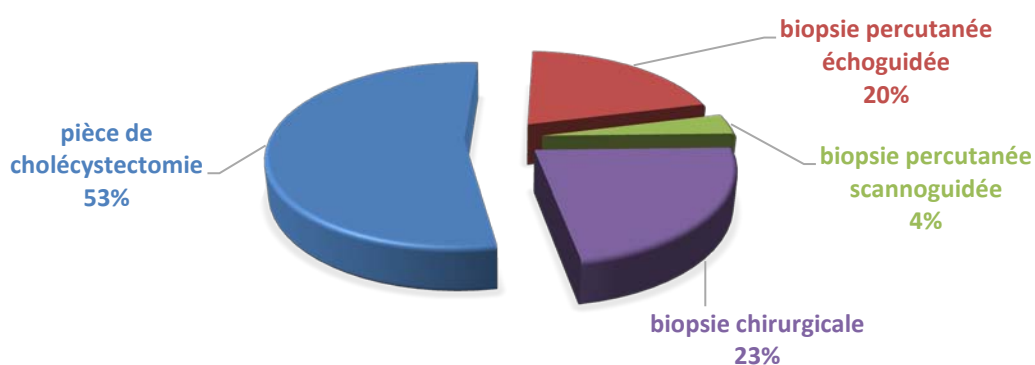


Figure 30 : Répartition des moyens de confirmation histologique

2. Type histologique

Les type histologique les plus fréquents étaient l'adénocarcinome retrouvé dans 73 cas soit 87 % des cas, et le carcinome épidermoïde dans 11 cas soit 13 %, réparti de la façon suivante :

- Adénocarcinome bien différencié dans 43 cas soit 51 % des cas d'adénocarcinome
- Adénocarcinome moyennement différencié dans 17 cas soit 20 % des cas.
- Adénocarcinome peu différencié ou indifférencié dans 7 cas soit 8 % des cas.
- Adénocarcinome sans précision du degré de différenciation dans 6 cas soit 7 %.
- Adénocarcinome colloïde muqueux retrouvé dans 1 cas soit 1%.
- Adénocarcinome mucosécrétant retrouvé dans 1 cas.
- Carcinome Adénosquameux noté dans 9 cas soit 11 %.

3. Classification

L'évaluation de l'extension tumorale sur la classification TNM de la vésicule biliaire.

Seuls 47 cas ont été stadifiés (tableau XX).

Tableau XX : Classification TNM à l'étude anatomopathologique

Classification TNM	Nombre de cas	Pourcentage
pT1	3	6 %
pT2	9	19 %
pT3	13	28 %
pT4	22	47 %

VII. Traitement

1. Chirurgie

Parmi les 84 patients, 69 ont subi une chirurgie soit 82 %, alors que 15 patients n'ont pas bénéficié de geste chirurgical : 7 patients pour état général altéré et 5 patients ont refusé l'intervention alors que chez 3 patients il n'y avait pas d'information dans le dossier médical.

1-1 Type de chirurgie

La chirurgie a été à type de (tableau XXI) :

- ✓ Cholécystectomie simple chez 28 patients soit 40 % des cas opéré.
- ✓ Cholécystectomie avec biopsie hépatique dans 7 cas soit 10 % des cas opéré.
- ✓ Laparotomie exploratrice avec biopsies dans 10 cas (14 %), et 1 cas d'exploration par cœlioscopie et biopsie (1 %).
- ✓ Cholécystectomie avec dérivation biliaire dans 8 cas (12 %).
- ✓ Cholécystectomie élargie au lit vésiculaire dans 2 cas (3 %) : dans 1 cas le geste a consisté en une hémicolectomie droite avec résection du canal cystique et bisegmentectomie hépatique, dans le deuxième cas c'était une reprise chirurgicale et le geste a consisté en une résection tumorale du lit de la vésicule biliaire emportant la dernière anse iléale et le colon droit puis anastomose grêlo-colique.
- ✓ Intervention palliative à type d'anastomose biliodigestive dans 6 cas (9 %).
- ✓ Cholécystectomie avec bisegmentectomie antérieure IV et V dans 6 cas (9 %).
- ✓ La cholécystectomie avec plurisegmentectomie des segments IV, V, VI dans un cas soit 1 % des cas.

Tableau XXI : Types d'interventions chirurgicales réalisées

Type de chirurgie	Nombre de cas	Pourcentage
Cholécystectomie simple	28	40 %
Laparotomie exploratrice et célioscopie avec biopsies	11	16 %
Cholécystectomie avec dérivation biliaire	8	12 %
Cholécystectomie avec biopsie hépatique	7	10 %
cholécystectomie avec segmentectomie	7	10 %
Anastomose bilio-digestive	6	9 %
cholécystectomie élargie	2	3 %

1-2 Exploration chirurgicale

Les résultats de l'exploration chirurgicale étaient notés dans 45 cas seulement. Les aspects retrouvés au cours de l'intervention chirurgicale sont résumés dans le tableau XXII ci-dessous :

Tableau XXII: Eléments retrouvés à l'exploration chirurgicale

Aspect peropératoire	Nombre de cas	Pourcentage
Epaississement pariétal	10	22 %
Masse vésiculaire	8	18 %
Infiltration hépatique	25	55 %
Segment IV	13	29 %
Segment V	12	26 %
Pédicule hépatique	05	11 %
Hile hépatique	15	33 %
Adénopathies locorégionales	19	42%
Hile hépatique	16	35 %
péripancréatique	3	7 %
Atteinte de l'épiploon	7	16 %
Infiltration du colon droit	3	7 %
Infiltration gastrique	1	2 %
Carcinose péritonéale	9	20 %
Métastases hépatiques	14	31 %

2. Chimiothérapie

La chimiothérapie a été préconisée chez 52 malades (62 %) dont 42 étaient opérés.

➤ Protocoles de la chimiothérapie

Il n'y avait pas de protocole standard ; plusieurs protocoles ont été utilisés. Le 5-fluorouracile, considéré comme drogue majeure, a été utilisé chez la majorité de nos patients, seul ou en association avec d'autres produits.

Le protocole le plus utilisé était le 5FUFOL, préconisé dans 27 cas (52 %). Suivi par le GEMOX qui était indiqué dans 17 cas, mais réalisé seulement dans 10 (19 %) cas à cause d'un défaut de moyens.

3. Radiothérapie

La radiothérapie du lit vésiculaire en traitement complémentaire a été indiquée en post-opératoire chez 9 patients (10 %), qui ont été perdu de vue après les avoir adressés à un autre centre pour réalisation de la radiothérapie.

4. Stratégie Thérapeutique

Parmi nos malades, 69 ont été opérés et 15 n'ont pas été opérés (tableau XXIII).

Tableau XXIII : Stratégie thérapeutique

Traitement	Nombre de malades	Pourcentage
Chirurgie+ Chimiothérapie	42	50%
Chirurgie seule	18	21 %
Chimiothérapie seule	10	12 %
Chirurgie + Radiothérapie +Chimiothérapie	9	11 %
En dehors de toute ressource thérapeutique	5	6 %

VIII. Confrontation radio-chirurgicale et histopathologique

1. Délai entre les examens d'imagerie et la chirurgie

Le délai entre l'échographie et l'exploration chirurgicale variait entre 1 jour et 4 mois (tableau XXIV).

Tableau XXIV : délai entre échographie et chirurgie

Délai entre échographie et chirurgie	Nombre de cas	Pourcentage
Immédiatement ou moins de 1 jour	10	14 %
2 jours - 7 jours	2	3 %
1 Sem - 4 Sem	23	33 %
1 mois - 2 mois	19	28 %
2 mois - 3 mois	9	13 %
3 mois - 4 mois	6	9 %
Total	69	100 %

Le délai entre la TDM et la chirurgie variait entre 7 jours et 3 mois, lorsque la TDM a été réalisée avant l'intervention chirurgicale (tableau XXV). Et entre 12 jours et 2 ans et 8 mois lorsque la TDM a été réalisée en postopératoire dans le cadre du bilan d'extension (tableau XXVI).

Tableau XXV : délai entre TDM préopératoire et chirurgie

Délai entre TDM et chirurgie	Nombre de cas	Pourcentage
1Sem - 4 Sem	8	23 %
1 mois - 2 mois	12	34 %
2 mois - 3 mois	15	43 %
Total	35	100 %

Tableau XXVI : délai entre chirurgie et TDM postopératoire

Délai entre chirurgie et TDM	Nombre de cas	Pourcentage
1 sem – 4 sem	6	12 %
1 mois – 2 mois	5	10 %
3 mois – 4 mois	8	16 %
5 mois – 6 mois	12	25 %
7 mois – 8 mois	15	31 %
8 mois – 12 mois	1	2 %
12 mois – 24 mois	1	2 %
Plus de 24 mois	1	2 %
Total	49	100 %

2. Confrontation radio-chirurgicale

2-1 Confrontation échographie et peropératoire

La confrontation entre l'échographie et l'exploration chirurgicale des signes d'extension était réalisée dans 45 cas (tableau XXVII, tableau XXVIII).

Tableau XXVII : Confrontation échographie et peropératoire

Eléments recherchés	Nombre de cas identifiés à l'échographie (=45)	Nombre de cas retrouvés en peropératoire (=45)
Infiltration hépatique	25	25
Adénopathies locorégionales	14	17
Atteinte de l'épiploon	0	7
Infiltration du colon droit	0	3
Infiltration gastrique	0	1
Carcinose péritonéale	0	9
Métastases hépatiques	11	14

Tableau XXVIII : validité diagnostique de l'échographie pour les signes d'extension

	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN	Précision globale
Infiltration hépatique	100 %	100 %	100 %	100 %	100,00 %
Adénopathies locorégionales	82 %	100 %	100 %	90 %	93,00 %
Métastases hépatiques	78 %	100 %	100 %	91 %	93,00 %

**Précision globale : proportion de cas bien diagnostiqué qui se calcule par : (nombre des vrais positifs + vrais négatifs)/nombre total des cas.*

2-2 Confrontation TDM et peropératoire

La confrontation entre les données de la TDM et peropératoire des signes d'extension était réalisée dans 40 cas (tableau XXIX, tableau XXX).

Tableau XXIX: Confrontation TDM et peropératoire

Eléments recherchés	Nombre de cas identifiés à la TDM (n=40)	Nombre de cas retrouvés en peropératoire (n=40)
Infiltration hépatique	24	25
Adénopathies locorégionales	20	17
Atteinte de l'épiploon	0	7
Infiltration du colon droit	4	3
Infiltration gastrique	0	1
Carcinose péritonéale	7	9
Métastases hépatiques	14	14

Tableau XXX : validité diagnostique de la TDM pour les signes d'extension

	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN	Précision globale
Infiltration hépatique	96 %	100 %	100%	94%	97,50 %
Infiltration du colon droit	100 %	97 %	75%	100%	97,50 %
Adénopathies locorégionales	100 %	87 %	85%	100%	92,50 %
Carcinose péritonéale	77 %	100 %	100%	94%	95,00 %
Métastases hépatiques	100 %	100 %	100 %	100 %	100,00 %

3. Confrontation radio-anatomopathologique

La confrontation radio-anatomopathologique a été réalisée dans 43 cas, ayant eu une TDM avant l'étude anatomopathologique (tableau XXXI).

La TDM a permis d'objectiver le stade T avec exactitude dans 36 cas, soit 81 %. Cependant, un T1 était sous-estimé puisqu'il a été T2 à l'histologie, et un T2 était surestimé, qui était T1 à l'histologie, alors que deux T2 étaient sous-estimés puisqu'ils étaient T3 à l'histologie.

Pour le T3 la TDM a surestimé le stade dans 2 cas qui étaient des T2 et sous-estimé le stade dans 1 cas qui était histologiquement T4.

La TDM a permis d'objectiver les stades T1 et T2 dans 5 cas avec une sensibilité de 50 %. Par contre elle a permis de préciser les stades T3 et T4 avec une sensibilité de 91 % (tableau XXXI_b).

La discordance peut s'expliquer par la limite de la TDM dans les formes localisées et le long délai entre la réalisation de cet examen et la chirurgie.

Tableau XXXI : Comparaison du stade T entre le scanner et l'anatomopathologie

		Stade T à l'anatomopathologie				Sensibilité de la TDM
		T1	T2	T3	T4	
Stade T au scanner	T1	1	1	0	0	33 %
	T2	1	4	2	0	57 %
	T3	0	2	10	1	83 %
	T4	0	0	0	21	95 %

Tableau XXXI_b : Précision diagnostique de la TDM pour le stade T

Stade T	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN	Précision globale
T1	33 %	98 %	50 %	95 %	93 %
T2	57 %	92 %	57 %	92 %	86 %
T3	83 %	93 %	83 %	93 %	90 %
T4	95 %	100 %	100 %	95 %	98 %

IX. Surveillance-évolution

1. Immédiate

1-1 Complications postopératoires

Les suites postopératoires immédiates étaient notées dans 23 cas soit 27 %; qui étaient simples pour la majorité des patients. Cependant, on a noté : 1 cas de lâchage de suture du moignon cystique à J2 du postopératoire qui a été repris chirurgicalement.

1-2 Mortalité postopératoire

Le décès postopératoire est survenu dans 2 cas, la cause n'a pas été déterminée dans les deux cas.

2. Suivi à court terme : < 6 mois

Les patients ayant bénéficié de chirurgie seule dans 18 cas étaient tous perdus de vue après leur sortie de l'hôpital, et dans 2 cas sont décédés à j8 et j13 du postopératoire respectivement.

Parmi les 42 patients ayant bénéficié de l'association chirurgie chimiothérapie 9 étaient perdus de vue après la 2^{ème} cure de chimiothérapie et 7 après la 3^{ème} cure de chimiothérapie et 2 après la 5^{ème} cure. Dans 12 cas les patients étaient perdus de vue après leur 6^{ème} cure de chimiothérapie.

Alors que le contrôle local était obtenu dans 12 cas avec régression des lésions.

3. Suivi à long terme (Tableau XXXII)

3-1 Récidive locorégionale

6 cas de récidive locorégionale avaient été notées, le délai de survenue de récidive était compris entre 8 mois et 17 mois.

3-2 Métastases

Parmi les malades ayant subi une chirurgie suivie d'une chimiothérapie et qui ont eu un contrôle local, on a noté 3 cas de métastases hépatiques et un cas de métastases pulmonaires. Le délai de survenue était de 8 mois, 11 mois et 15 mois pour les métastases hépatiques et de 15 mois pour les métastases pulmonaires.

4. Apport de l'imagerie dans la surveillance

Les examens d'imagerie étaient réalisés soit dans le cadre du contrôle post traitement par chimiothérapie ou bien pour la surveillance à long terme.

Le rythme de surveillance à la fin du traitement était en général de 3 mois.

L'échographie était réalisée :

- En post opératoire chez 3 cas
- Dans le cadre de la surveillance chez 2 cas : le premier devant des douleurs abdominales intenses et le deuxième devant un ictère rétionnel.

La Tomodensitométrie était réalisée

- Dans 12 cas en fin de traitement qui a montré une régression des lésions.
- Dans 12 cas : après 3 mois et 6 mois.
- Dans 5 cas après 12 mois
- Dans un seul cas après 17 mois.

L'IRM était réalisée chez un seul patient ayant présenté un ictère rétionnel après 11 mois, qui a retrouvé une importante dilatation des VBIH en amont d'une sténose tumorale de la convergence biliaire et du segment proximal de la VBP.

Tableau XXXII : sites des récives du cancer de la vésicule biliaire dans notre série

Site de la récive	Nombre de cas	Pourcentage
Locorégionale	10	47 %
Hépatique/lit vésiculaire	7	33 %
Adénopathies locorégionales	3	14 %
Métastases à distance	11	53 %
Hépatiques	3	14 %
Ganglionnaires	3	14 %
Péritonéales	3	14 %
Pulmonaires	1	5 %
Coliques	1	5 %

DISCUSSION

I. Historique

Le cancer de la vésicule biliaire a été décrit en 1777 pour la première fois à l'occasion de 2 constatations autopsiques publiées dans *Ratio Medendi*, par un professeur de médecine Viennois : MAXIMILIAN VON STOLL [6,7].

Par la suite, 2 autres observations étaient rapportées : l'une de HALLE en 1786, l'autre de MATTHEW BAILLIE en 1794 ou il parlait de dégénérescence de la vésicule biliaire [7]

M. CRUVEILHIER, cité par HEYFELDER, dit que la vésicule biliaire est souvent cancéreuse et que le cancer qui l'atteint est différent de celui du foie. En 1839, Cruveilhier citait, de façon très incidente, la maladie dans son traité d'Anatomie Pathologique Générale. [7]

En 1861, FRERLCHS, dans son traité des maladies du foie, insiste à son tour sur l'association lithiase-cancer [8].

En 1909, le Français CLERMONT fit une étude du mode de drainage lymphatique de ce cancer, qui fut approfondie quelques années plus tard par ROUVIERES [8].

En 1924 : GRAHAM et COLE mettent au point le tétra-iode, le premier opacifiant biliaire contenant 50 % de son poids en iode [72].

En 1928, CARNOT proposa le terme de calculo-cancer, pour consacrer les étroites relations existant entre lithiase et cancer [8,16].

En 1931, *Graham* parle de l'importance de la cholécystectomie pour prévenir le risque du cancer dans la lithiase biliaire [8, 18,72].

En 1951 : *Royer* réalise la première cholangiographie laparoscopique par ponction directe de la vésicule [72].

En 1952 : *Huard* réalise la première cholangiographie percutanée [72].

La première revue collective est due à Aminski en 1949 (plus de 2000 cas). Puis viendront celles de Strauch en 1960, puis Piehler en 1978 (6222 cas) [8].

En 1974 : Apparition de l'échographie clinique [72].

Sur le plan anatomopathologique NEVIN et MORAN proposaient en 1976 leur classification et en 1987, l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC) a établi la classification TNM qui présente en plus un intérêt pronostique.

II. RAPPEL ANATOMIQUE

La vésicule biliaire fait partie, avec le canal cystique de la voie biliaire accessoire, qui représente un diverticule de la voie biliaire principale [17].

1. Vésicule biliaire

Allongée et piriforme, longue de 8 à 10 cm, large de 3 à 4 cm, la vésicule biliaire est un réservoir musculomembraneux appliqué à la face inférieure ou viscérale du foie où elle creuse la fossette cystique, à la limite des foies droit et gauche. La vésicule est séparée du foie par un tissu fibrocelluleux qui constitue—bien que traversé parfois par de petites veines portes et des canaux biliaires accessoires— le plan de clivage chirurgical lors des cholécystectomies. De morphologie très variable, on distingue à la vésicule biliaire trois portions (Figure 31) :

- Le fond vésiculaire est l'extrémité antérieure renflée et arrondie, et répond à l'échancrure cystique du bord antéro-inférieur du foie. Il se projette au niveau de l'hypocondre droit, en un point situé en regard de l'extrémité antérieure du neuvième ou dixième cartilage costal, et à la jonction du rebord costal avec le rebord externe du muscle grand droit.
- Le corps vésiculaire est orienté obliquement, en haut, en arrière et à gauche ; il est aplati de haut en bas et ses deux faces supérieure et inférieure, ainsi que ses deux bords droit et gauche sont convexes. Sa face supérieure est en rapport avec la face inférieure du foie au niveau de la fossette cystique. À cet endroit, la capsule de Glisson est épaissie en une plaque vésiculaire, qui se prolonge directement avec la

plaque hilaire. La face inférieure du corps est en rapport avec la partie droite du côlon transverse et la partie sus-mésocolique du duodéno-pancréas. Toute la face inférieure de la vésicule est tapissée de péritoine, qui se continue, le long des bords du corps et du fond de la vésicule, avec le revêtement péritonéal de la face inférieure du foie.

- Le col (ou bassin) forme la partie la plus postérieure et la plus étroite de l'organe, et s'oriente en avant, en bas et en dedans. Long de 2cm, il est ampullaire, dilaté à sa partie moyenne et rétréci à ses deux extrémités. Il se continue avec le canal cystique. Le col de la vésicule peut être uni au duodénum ou au côlon par le ligament cystico-duodéno-colique ou cystico-duodéno-colo-épiploïque qui prolonge à droite le petit épiploon [17].

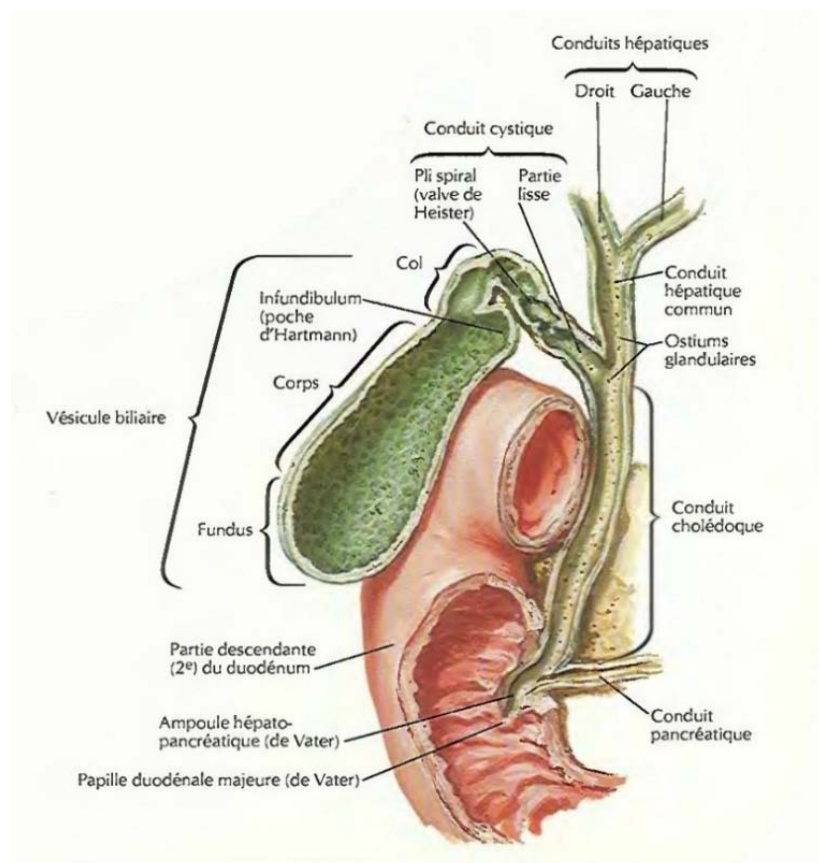


Figure 31 : Anatomie générale de la vésicule biliaire et des voies biliaires extra-hépatiques [39]

2. Canal cystique

Faisant suite au col vésiculaire, il fait communiquer la vésicule biliaire avec le conduit hépatocolédoque. Sa longueur moyenne est de 3 cm (2—5 cm), et son calibre augmente de son extrémité vésiculaire (2,5 mm) à son abouchement cholédocien (3—4 mm). Orienté en bas, à gauche et en arrière, en formant une courbe concave en bas à droite et en avant, il se porte en sens inverse du col avec lequel il forme un angle aigu ouvert en arrière. Il s'accolle rapidement au bord droit du conduit hépatique, et le longe jusqu'à sa terminaison. Les modalités d'abouchement du canal cystique dans le cholédoque sont sujettes à de nombreuses variations. Sa forme est également très variable. Alors que sa partie inférieure est cylindrique et régulière, sa moitié supérieure présente des bosselures, séparées les unes des autres par des sillons obliques, donnant un aspect spiralé au canal. Il est décrit à ce niveau un triangle biliaire, correspondant au site de repérage et de dissection des éléments biliaires (col vésiculaire, canal cystique et pédicule vasculonerveux de la vésicule biliaire), que l'on découvre après incision des feuillets péritonéaux de la partie droite et antérieure du ligament hépatoduodénal. Il s'agit du triangle de la cholécystectomie, ou triangle cysticohépatique (triangle de Calot) que l'on expose en attirant en dehors le col vésiculaire. Quand les organes sont en place, ce triangle est réduit à une mince fissure [17].

3. Vascularisation

3-1 Vascularisation artérielle

Les voies biliaires extrahépatiques reçoivent leur vascularisation artérielle principalement depuis l'artère hépatique propre ou l'une de ses branches. Les variations anatomiques des artères des voies biliaires sont fréquentes, auxquelles viennent s'ajouter les variations des artères du foie, également fréquentes. La voie biliaire accessoire reçoit sa vascularisation de l'artère cystique qui est sujette à de nombreuses variations :

- Dans 80 % des cas, l'artère cystique est dite «courte». Elle naît dans le triangle de *Calot* de la branche droite de l'artère hépatique propre, qui risque d'être liée avec ou à la place de l'artère cystique [17].
- Dans 20 % des cas, l'artère naît à distance du triangle de Calot, elle est dite «longue» : depuis la branche droite de l'artère hépatique propre mais à gauche du conduit hépatique (13 %), de la branche gauche (6 %), de l'artère hépatique propre (2 %), de l'artère gastroduodénale ou de la pancréatico-duodénale supéro-postérieure (4 %), et exceptionnellement du tronc cœliaque [17].

L'artère cystique se divise en deux branches terminales droite et gauche au contact de la paroi du col vésiculaire. Dans un quart des cas, Il existe deux artères cystiques indépendantes correspondant à ces deux branches droite et gauche, naissant séparément, le plus souvent de la branche droite de l'artère hépatique propre. Mais la branche gauche peut être également en position « longue » (Figure 32) [17].

3-2 Vascularisation veineuse

Les veines de la vésicule se distinguent en veines superficielles et veines profondes. Les veines profondes (ou supérieures) proviennent de la paroi supérieure juxtahépatique du corps, et vont au foie en traversant le lit vésiculaire, pour se jeter directement dans la circulation veineuse hépatique. Ce sont des veines portes accessoires. Les veines superficielles (ou inférieures) sont satellites des artères (deux par artère) et sont plus étendues. Elles se jettent dans la branche droite de la veine porte au bord supérieur du triangle de Calot, ou dans l'arcade parabiliaire. Les veines du canal cystique se jettent dans les veines cystiques en haut, et dans le tronc porte en bas. Les veines de la voie biliaire principale forment un réseau parabiliaire situé en dedans et en avant des canaux. Ce réseau parabiliaire se jette dans la veine porte principalement, mais également dans les veines pancréaticoduodénales, créant une voie de dérivation possible (cavernome portal) en cas de thrombose porte [17].

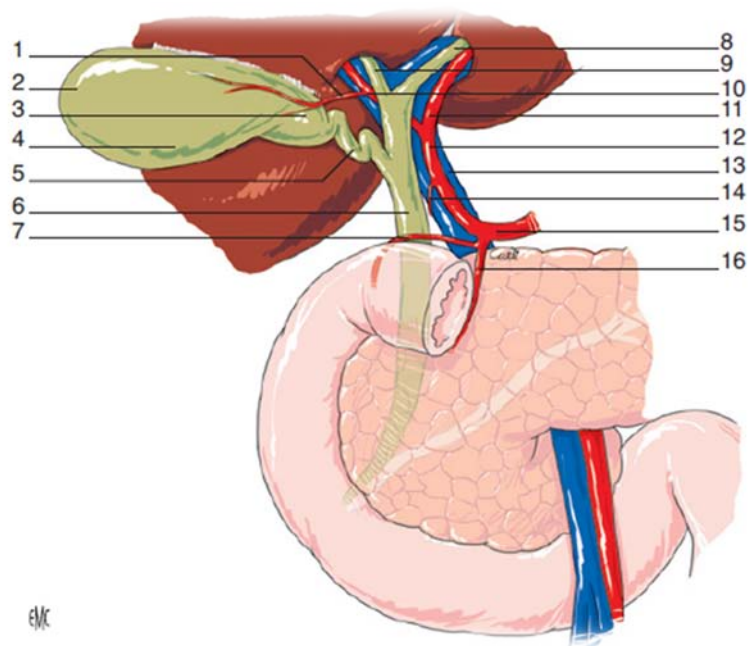


Figure 32 : Vascularisation artériel de la VB [17] :

1. Artère cystique ; 2. Fond vésiculaire ; 3. Col vésiculaire ; 4. Corps vésiculaire ; 5. Canal cystique ; 6. Conduit cholédoque ; 7. Artère pancréaticoduodénale supéropostérieure ; 8. Conduit hépatique gauche ; 9. Conduit hépatique droit ; 10. Branche droite de l'artère hépatique propre ; 11. Branche gauche de l'artère hépatique propre ; 12. Artère hépatique propre ; 13. Veine porte ; 14. Artère pylorique ; 15. Artère hépatique commune ; 16. Artère gastroduodénale.

4. Réseau lymphatique

Les vaisseaux lymphatiques de la vésicule biliaire se disposent en un réseau sous-séreux plus superficiel que celui des vaisseaux sanguins, et forment trois groupes, droit, inférieur et gauche, dessinant la lettre N sur la vésicule. Ces collecteurs lymphatiques de la vésicule biliaire aboutissent essentiellement aux nœuds lymphatiques du ligament hépatoduodénal, le plus souvent après avoir franchi les nœuds lymphatiques cystiques, voisins du col, où se trouve presque constamment le premier ganglion, le ganglion de Mascagni. En dehors de cette voie principale, il existe deux autres trajets partant de la vésicule, l'un se dirige directement vers les segments IV et V du foie à travers le lit vésiculaire, l'autre emprunte le ligament rond vers la

paroi abdominale et l'ombilic. Ce drainage explique l'extension des cancers de la vésicule biliaire.

Les lymphatiques de la voie biliaire principale se situent dans le ligament hépatoduodéal, comprenant des éléments ganglionnaires de volume variable attendant à tous les niveaux des voies biliaires extrahépatiques, organisés en deux chaînes verticales. La première est satellite de l'artère hépatique, recevant des afférences venant du foie, qui comprend principalement les ganglions du hile et les ganglions hépatiques, et se poursuit jusqu'aux ganglions lymphatiques coeliaques. Une voie latérale n'allant pas directement vers le groupe coeliaque suit la petite courbure gastrique vers le haut, passe par les ganglions lymphatiques gastriques supérieurs, et alors seulement parvient au groupe coeliaque. La deuxième suit le cholédoque. À partir des ganglions cystiques, ce courant lymphatique juxtabiliaire passe par la chaîne cholédocienne qui comprend le nœud du foramen épiploïque ou nœud de l'hiatus de Winslow, élément le plus constant en arrière du cholédoque, et elle se poursuit vers le bas avec les ganglions lymphatiques pancréatiques avant de se drainer dans les ganglions périaortiques et aboutir dans les troncs d'origine du conduit thoracique.

Les vaisseaux lymphatiques de la vésicule biliaire et de la voie biliaire s'anastomosent donc en haut avec ceux du foie et en bas avec ceux du pancréas, font relais dans les nœuds coeliaques et les nœuds lomboaortiques, pour aboutir dans les troncs d'origine du conduit thoracique (Figure 33) [17].

5. Nerfs

L'innervation des voies biliaires principale et accessoire est réalisée par le plexus hépatique, qui participe également à l'innervation du foie. Il est constitué par le nerf vague gauche (antérieur) en ce qui concerne le contingent parasymphatique, et par le plexus coeliaque, pour le contingent orthosymphatique. Le plexus hépatique peut être divisé en deux parties distinctes : antérieure et postérieure [17].

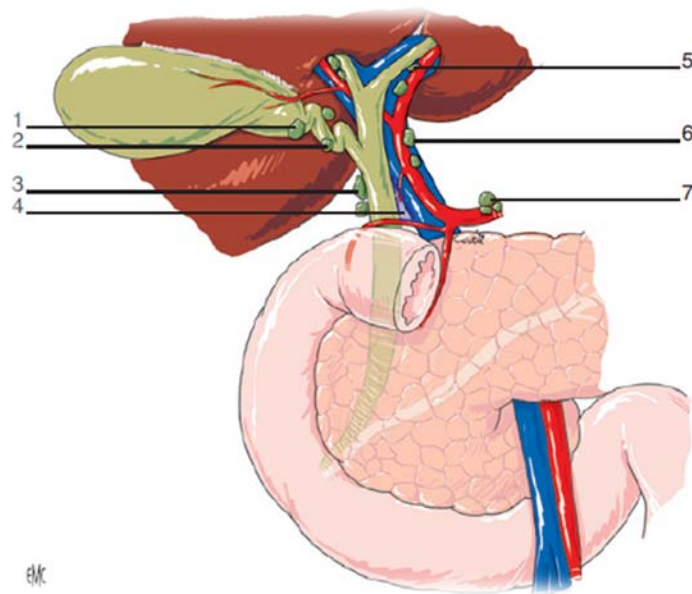


Figure 33: Drainage lymphatique [17].

1. Ganglion du col vésiculaire ; 2. Ganglions cystiques ; 3. Nœud de l'hiastus de Winslow ; 4. Triangle interportocholedocien ; 5. Ganglions du hile ; 6. Ganglions hépatiques ; 7. Ganglions cœliaques.

Anatomie topographique :

La vésicule biliaire se situe dans un carrefour où ses rapports sont étroits avec plusieurs organes [7] (Figure 34).

Le fond de la vésicule biliaire répond :

En avant : à la paroi abdominale antérieure ;

En bas : à la partie droite du colon transverse et au génu supérieur duodénal ;

En haut : à la face inférieure du foie.

Le corps répond :

En haut : à la face inférieure du foie ;

En bas : à la partie droite du colon transverse et au 2ème duodénum, rapport important expliquant les fistules cholécysto-digestives.

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

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

En dedans : à la voie biliaire principale ;

En bas : à la région pyloro-duodénale ;

En dehors : au bord droit du petit épiploon ;

En arrière : hiatus de Winslow et la veine cave inférieure

Ceci explique la multiplicité de dissémination aux organes de voisinage.

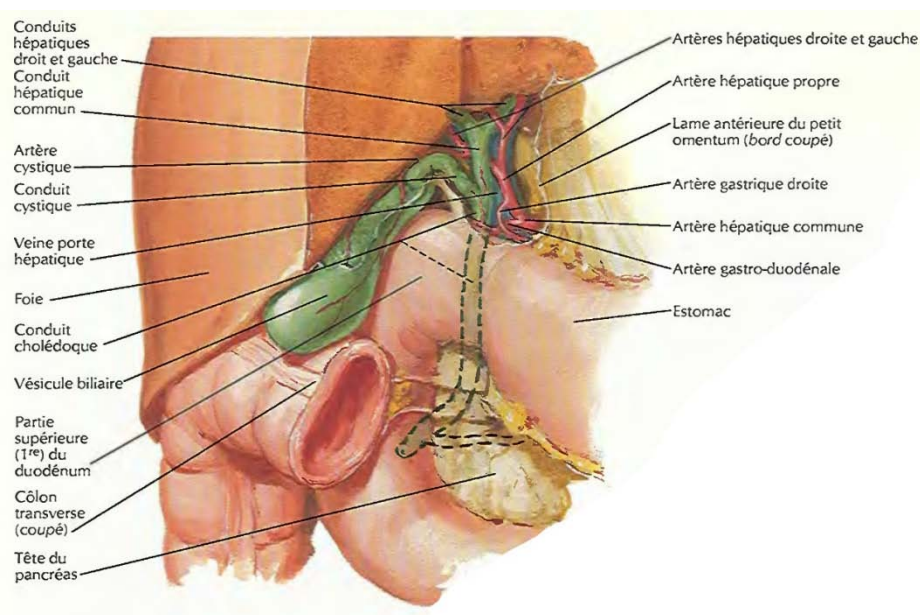


Figure 34: Anatomie descriptive de la vésicule biliaire [40]

III. Etude épidémiologique

1. Fréquence et incidence

Le cancer de la vésicule biliaire représente 2 % à 4 % [85] de toutes les tumeurs malignes. Il se place au 5ème rang des cancers digestifs après les cancers du côlon, du rectum, de l'estomac et du pancréas.

Son incidence globale est de 1 à 6/100 000 habitants. Elle varie selon le sexe, les groupes ethniques et les régions géographiques. [11, 12,13]

Les incidences les plus élevées du CVB sont retrouvées chez les femmes. L'Inde où elle atteint 21.5 /100 000 femmes suivie du Pakistan où elle atteint jusqu'à 13.5/100 000 femmes. Cette incidence est également élevée en Asie de l'est (Corée et Japon), en Israël, en Europe de l'est (Slovaquie, Pologne, République Tchèque et la Yougoslavie), en Amérique du sud (Colombie, Pérou, Chili) et en Alaska [10,11]

Aux Etats-Unis, son incidence est de 5000 nouveau cas par an [8] le CVB affecte 1 à 2 habitants par 100 000. Il semble 5 à 6 fois plus fréquent chez les indiens d'Amérique que les citoyens de peau blanche [11].

L'Europe du nord et l'Amérique du nord présentent les incidences les plus basses. En France l'incidence est de 2,4 chez les femmes et 0,6 chez les hommes par 100000 habitants. (13)

Pour le continent africain, il n'existe pas de statistique concernant l'incidence des CVB, néanmoins on note une très grande fréquence de ces cancers en Algérie où l'incidence est estimée à 4.7 / 100 000 chez les femmes et 2.5 / 100 000 chez l'homme, représentant le 3ème cancer digestif après les cancers colorectaux et de l'estomac [14].

Selon le registre du sud de la Tunisie, entre 1997 et 1999, le cancer de la vésicule et des voies biliaires extra-hépatiques représente dans la région du sud de la Tunisie, 1,2 % des cancers chez l'homme et 4,6 % chez la femme [23].

Les disparités des incidences observées dans les différentes ethnies suggèrent l'intervention de facteurs génétiques et/ou d'environnement intervenant dans la genèse de ce cancer.

2. Le sexe

Le CVB touche préférentiellement les femmes. Le sexe ratio femme/homme dépasse 5 dans plusieurs zones à haut risque (par exemple, le Pakistan, la Colombie et l'Espagne) ainsi que

dans les zones à faible risque (par exemple, le Danemark), mais il est généralement entre 2:1 et 3:1 [10]. Cette fréquence est probablement liée à la haute prévalence de la lithiase vésiculaire chez la femme.

Cependant, cette différence entre les deux sexes est moins prononcée en Asie orientale (Corée, Japon et Chine) où le sexe ratio femme/homme est presque de 1:1. [10]

Dans notre série le sexe ratio femme/homme était de 4.

3. L'âge

Le cancer de la vésicule biliaire est un cancer du sujet âgé son incidence augmente avec l'âge dans les deux sexes [2, 13, 16,20]. L'âge moyen varie selon les études.

Dans notre série, l'âge moyen de survenue est de 60 ans. Des résultats similaires sont retrouvés dans d'autres séries :

A Oran, l'âge moyen de survenue est de 61,8 ans chez la femme versus 65,9 chez l'homme [22].

A Aswan, l'âge moyen de survenue est de 67,3 ans chez les femmes, il est plus élevé chez les hommes, étant de 56,9 ans [23].

En France, l'âge moyen de survenue est encore plus élevé, situé entre les septième et huitième décades avec un âge moyen d'environ 75 ans. En revanche, pour les petits cancers, l'âge moyen au moment du diagnostic est inférieur et évalué à 63,7 ans [13,20]. Du fait de l'augmentation du nombre de cholécystectomie, la proportion des cancers vésiculaires décelés à un stade précoce est en augmentation [5].

4. Epidémiologie au Maroc

Au Maroc, il est difficile d'apprécier l'incidence exacte du CVB en l'absence d'un registre épidémiologique national (tableau XXXIII). Le service d'épidémiologie de l'Institut National

d'Oncologie Sidi Med Ben Abdallah de Rabat (INO) a enregistré entre Janvier 1985 et Décembre 2002 (Figure 29), 598 cas de CVB soit, 7,8 % de l'ensemble des cancers digestifs. Il est placé au 4ème rang après les cancers colorectaux, gastriques et œsophagiens (Figure 35) [15].

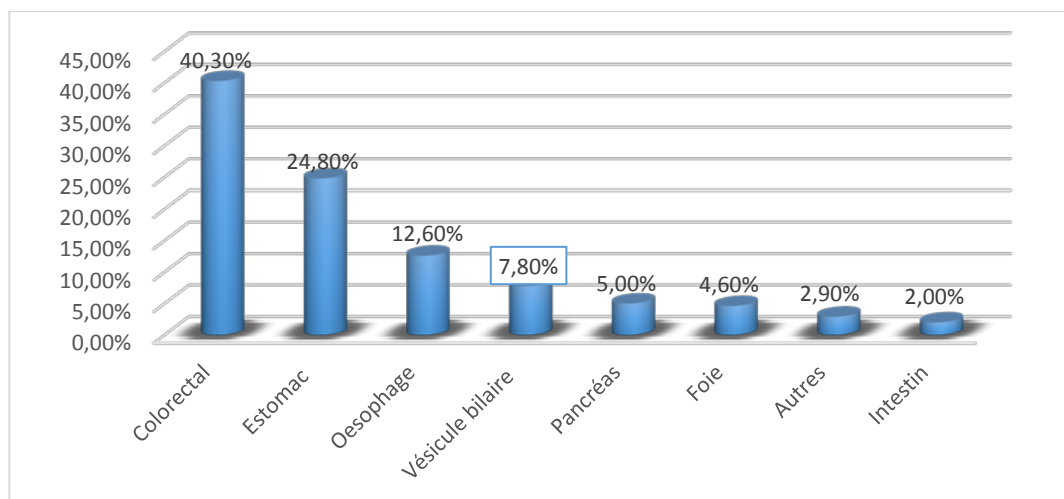


Figure 35 : les cancers digestifs enregistrés à l'INO entre 1985 et 2002

A Rabat en 2005, les cancers de la vésicule et des voies biliaires ont représenté 1,6% de l'ensemble des cancers chez l'homme et chez la femme [24].

A Casablanca, durant la période entre 2005–2007, le cancer de la vésicule biliaire a représenté 1,2 % de l'ensemble des cancers chez la femme et 0,7 % chez l'homme. 138 cas de cancer de la vésicule et des Voies biliaires ont été enregistrés durant la même période (42 chez l'homme et 96 cas chez la femme) [25].

A Fès (2004–2010), 58 cas de cancers de la vésicule biliaire étaient enregistrés, représentant 5,18 % des cancers digestifs et 1,04% de l'ensemble des cancers [26].

L'âge moyen des patients semble correspondre aux différentes études publiées. La tranche d'âge la plus touchée par le CVB se situe au-delà de 60 ans.

Dans notre série nous avons soulevé 7,5 nouveau cas par an mais ceci ne reflète pas la réalité, et sous-estime la vraie incidence, vu les critères d'inclusion de notre étude.

Tableau XXXIII : Comparaison du nombre de cas au niveau de certains pays nord-africains

Série	FEMMES		HOMMES	
	Fréquence parmi l'ensemble des cancers (%)	Nombre de cas	Fréquence parmi l'ensemble des cancers (%)	Nombre de cas
Aswan (2008) [23]	1,6	10	1,33	7
Sfax, Tunisie (1997-99)	2,8	26		14
Oran- Algérie (1996-2005)	3,4		1,2	
Rabat (2005) [15]	1,58	6	1,04	4
Casablanca (2005-2007) [25]	1,5	96	0,7	42
Fès (2004-2010) [26]	1,6	42	0,54	16
Notre série		58		26

IV. FACTEURS DE RISQUE

En effet, certaines pathologies sont reconnues actuellement être associées de manière significative au cancer de la vésicule biliaire.

La première et la plus fréquente est la lithiase vésiculaire.

1. La lithiase vésiculaire

La lithiase s'est révélée être associée au cancer de la vésicule biliaire avec une fréquence variable, en fonction des régions. Avec quelques études rapportant une coexistence élevée des deux entités, entre 75 % à 90 % des patients [16], tandis que d'autres ont proposé des chiffres assez modestes de 30 % à 60 % [19].

Cependant, l'incidence du cancer de la vésicule biliaire chez des sujets cholécystectomisés pour une lithiase vésiculaire varie de 0,3 % à 3 % seulement. [16]

Le lien hypothétique entre calcul vésiculaire et carcinome serait l'existence de traumatismes répétés et d'inflammation chronique de la muqueuse vésiculaire aboutissant à l'apparition de lésions dysplasiques puis au carcinome, mais une relation de cause à effet n'est pas prouvée [28].

Simmers et al. ont démontré que l'insertion artificielle de calculs biliaires dans la vésicule biliaire de porc n'a pas induit la cancérogénèse [16].

En 2001, Lazcano-Ponce et al. [19] Résumant les études épidémiologiques disponibles reliant les calculs biliaires et le cancer de la vésicule biliaire. Outre la simple présence de calculs biliaires en tant que facteur de risque, des études ont examiné d'autres facteurs liés au calcul : la durée de la présence dans la vésicule biliaire, sa taille, type du calcul [19].

En 2010 S.V. Shrikhande et al. Sur une étude bibliographique allant de 1891 à 2009 portant sur tous les revues de littératures reliant le cancer de la vésicule biliaire au lithiase vésiculaire on conclut qu'il est difficile à l'heure actuelle de conclure fermement que la lithiase vésiculaire sont la cause ou une association innocente avec le cancer de la vésicule biliaire (tableau XXXIV) [19].

Dans notre série la lithiase vésiculaire était présente chez 50 patients soit 59,52% des cas, dont 37 cas sont des femmes.

1-1 Variation selon la taille

Il est rapporté que les patients porteurs d'une lithiase vésiculaire supérieure à 3 cm de diamètre ont un risque relatif de cancer entre 9.2 et 10.1 par rapport aux patients porteurs d'une lithiase inférieure à 1cm de diamètre. Pour les calculs mesurant entre 2 et 2,5 cm de diamètre, le risque relatif est de 2,4 [16,19]. Mais Moermana et al. n'ont pas trouvé une variation du risque de CVB selon la taille de calculs biliaires [10].

1-2 Variation selon la durée de lithiase

Une lithiase évoluant sur plus de 20 ans est révélée être associée a un risque accru de développer un cancer de la vésicule biliaire (risque relatif entre 6.2 et 12.1) [19]

Cependant Hsing et al. et Csendes et al. ont montré que la durée ne modifie pas le risque de cancer de la vésicule biliaire déjà associés à des calculs biliaires. [19,29].

1-3 Variation du risque selon la composition

La majorité des lithiases sont de composition cholestérolique, représentant environ 80 à 90 % de tous les cas de lithiases dans le monde occidental [30]. Il y a peu d'informations sur le lien de causalité entre la lithiase cholestérolique et le cancer de la vésicule biliaire.

SRIVASTAVA et al. ont démontré récemment, par la spectroscopie de résonance magnétique nucléaire, la différence dans les taux de cholestérol, de calcium et de magnésium dans la composition des calculs biliaires, chez les patients atteints de cancer de la vésicule biliaire et cholécystite chronique. Reste à prouver que de tels changements dans la composition de la bile pourront conduire à une transformation maligne de la vésicule biliaire [19,30].

Tableau XXXIV : Résumé des études de recherche sur les différents aspects liés à des calculs biliaires comme un risque pour le cancer de la vésicule biliaire
(Modifié d'après S.V. Shrikhande et al.) [19].

Type d'étude	auteur	échantillon	Risque (IC à 95%)
Taille de calcul			
Cohorte rétrospective	Diehl 1983	227 patients	Par rapport à des calculs <1 cm de diamètre • de 2,0 à 2,9 cm : OR= 2.4 • >3 cm : OR=10.1
Cohorte rétrospective	Lowenfels et al. 1989	1676 Patients	Par rapport à des calculs <1 cm de diamètre >3 cm : RR = 9.2 (2.3-37)
Cas-témoins	Lowenfels 1992	Cases : 131 Témoins : 2399	>3 cm : RR = 9.2 (2.3-37)
Cas-témoins	Moermana et al. 1993	Cases : 34 Témoins : 98	Association non significative Pas d'influence de la taille du calcul.
cohorte prospective	Csendes et al. 2000	592 Patients	Taille du calcul, indépendamment de nombre P < 0,01
Cas-témoins	Roa et al. 2006	Cases : 93 Témoins : 186	Pas de différence
La durée de lithiase			
Cas-témoins	Serra et al. 2002	Cases : 114 Témoins : 114	Plus de 24 ans : OR = 11.0 (1.4 - 85.2)
Cas-témoins	Zatonski et al. 1997	Cases : 196 Témoins : 1515	Plus de 20 ans : OR = 6.2 (2.8 - 13.4)
Cas-témoins	Zatonski et al. 1992	Cases : 73 Témoins : 186	Plus de 20 ans : OR = 12.1 (3.23 - 45.2)
Le nombre			
cohorte prospective	Csendes et al. 2000	592 patients	Plus de 11 : P < 0.01
Cas-témoins	Roa et al. 2006	Cases : 93 Témoins : 186	21 vs14 (p < 0.01)

2. Anomalies de la jonction bilio-pancréatique (AJBP)

Les anomalies de la jonction bilio-pancréatique (AJBP) sont des anomalies congénitales rares, dans lesquelles la jonction entre le cholédoque et le canal de wirsung se situe en amont du sphincter d'Oddi, soit par l'existence d'un canal commun ≥ 15 mm ou par l'abouchement perpendiculaire du cholédoque sur le canal pancréatique principal. Ces anomalies peuvent être associées ou non à une dilatation kystique congénitale du cholédoque [27].

Les AJBP engendrent une régurgitation du suc pancréatique dans les voies biliaires ce qui provoque une inflammation et une stase de la bile au niveau de la VB, favorisant ainsi l'apparition d'une métaplasie, d'une dysplasie de la muqueuse et par la suite, un cancer infiltrant de la VB (ou de la paroi de la voie biliaire principale si elle est associée à un kyste du cholédoque) [10, 30,31].

Les AJBP sont considérées comme un facteur de haut risque des CVB. Selon plusieurs études, 50 % à 90 % des AJBP sont associées à un CVB [32], alors que 15 % des malades ayant un cancer de vésicule ont une AJBP [27].

La fréquence des AJBP est plus élevée en Asie (Chine et Japon). En Europe et en Amérique, la fréquence des AJBP est très faible.

Des études suggèrent qu'un canal commun >8 mm de longueur prédispose à un CVB [33].

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. [10,35]

Dans notre série nous n'avons retrouvé aucun cas d'anomalie de jonction biliopancréatique.

3. Vésicule porcelaine

Décrite en France en 1831, cette pathologie est caractérisée par une calcification de la paroi vésiculaire (coque scléreuse). Elle est observée plus fréquemment chez la femme d'une

soixantaine d'année. Les calcifications peuvent être complètes ou partielles, intéresser la muqueuse ou toute la paroi vésiculaire [27,33]

La vésicule porcelaine est associée au cancer de la vésicule dans une proportion très variable allant de 10 à 61 % des cas [27, 33, 35]

Selon la localisation et l'étendue des calcifications, on distingue 3 types

Type I : calcifications complètes diffuses et intramurales,

Type II : calcification complète de la muqueuse,

Type III : calcification incomplète

Des études récentes suggèrent que les type II et III soient associés à une incidence plus élevée du CVB que les type I [3, 27,35]. Dans ce sens, les auteurs d'une étude réalisée sur 150 patients présentant un CVB et 44 patients ayant une vésicule porcelaine, rapportent que l'incidence des CVB dépend du type des calcifications. Les calcifications sélectives de la muqueuse représentent un risque significatif avec une incidence de 7 %, tandis que les calcifications totales ne présentent aucun risque [3].

Malgré des résultats discordants concernant l'incidence de la dégénérescence de la vésicule porcelaine, il est recommandé de proposer une cholécystectomie préventive à ces malades présentant une vésicule porcelaine [3,10].

Dans notre série un seul cas de vésicule porcelaine était noté.

4. Infections bactériennes chroniques

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. [1, 16, 27,35]

Une étude de cohorte par Caygill et al. Sur la base d'une épidémie de typhoïde en Ecosse en 1964, où 507 cas de typhoïde ou paratyphoïde ont été signalés. Les patients qui sont devenus des porteurs chroniques avaient un risque supérieur à 150 fois plus grand, de

développer un cancer de la vésicule biliaire. Une étude plus récente en Inde a révélé que le risque est 8 fois plus grand de développer un cancer de la vésicule biliaire chez les porteurs de la typhoïde en comparaison avec les non-porteurs. [36]

Plus récemment, des études basées sur la PCR ont montré une association entre la présence d'*Helicobacter* dans la bile et le développement de cancer de la vésicule biliaire.[36] Cependant une étude réalisée sur 73 patients allemands (pays où la prévalence des CVB est très basse) ayant différentes pathologies vésiculaires, la culture biliaire et l'analyse par PCR n'ont pas détecté la présence de l'*Hélicobacter* [35,37].

L'hypothèse de la cancérogenèse proposée dans ce cas peut être liée à la dégradation induite par des bactéries d'acides biliaires. Mais d'autres travaux sont nécessaires pour comprendre le rôle de l'infection dans la cancérogenèse. [1, 36,37].

5. Lésions précancéreuses

5-1 Adénomes

L'incidence des adénomes de la vésicule dans la population générale est mal connue mais son incidence sur pièces de cholécystectomie est de 1 % environ, ils sont visibles dans 3 à 6 % des cas sur des échographies de la région hépatobiliaire [27,38].

Plusieurs études ont rapporté l'association entre le cancer de la vésicule biliaire et les lésions polypoïdes et que des facteurs comme la taille, le nombre, le type du polype adénomateux (sessile ou pédiculé), l'échogénicité en échographie et l'association à une lithiase vésiculaire ainsi que l'âge des patients peuvent être associés à un risque plus important de dégénérescence.

KOZUKA et al ont étudié 1605 pièces de cholécystectomie. Ils ont identifié des lésions malignes dans 39 % des cholécystectomies pour adénome de la vésicule biliaire et 17% des reliquats adénomateux sur des cancers. Cette étude a également démontré une corrélation entre la taille des polypes et le risque de dégénérescence maligne. Ces résultats ont été appuyés par

d'autres études : KOGA objective que 99% des lésions polypoides bénignes faisaient moins d'un centimètre alors que 88% des lésions malignes étaient supérieures à 1cm. CHATTOPADHYAY et al. ont récemment rapporté que toutes les lésions polypoides moins de 1 cm incluent dans leur étude sont soit des lithiase ou des polypes cholestéroliques qui sont toujours bénins, en plus de l'étude récente de Freeman Hospital (New-Castle, UK) qui 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 % [27,38].

D'autres situations peuvent également faire craindre la dégénérescence et faire poser l'indication d'une cholécystectomie préventive pour polype : lorsqu'il est hypoéchogène, sessile, unique, associé à une lithiase de la vésicule biliaire, 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 [1, 27,33].

Par ailleurs, de nombreux auteurs ont mis en évidence l'utilité du Doppler couleur dans le diagnostic différentiel des lésions polypoïdes et le cancer de la vésicule biliaire et ont rapporté que la mesure de la vitesse d'écoulement est importante. HAYAKAWA et al ont rapporté une sensibilité de 96 % pour le diagnostic des tumeurs malignes, alors que KOMATSUDA et al, ont obtenu une sensibilité de 72 % et une spécificité de 66 %.

5-2 Adénomyomatose vésiculaire

L'adénomyomatose (ou adénomyose) vésiculaire est une hyperplasie de l'épithélium vésiculaire et de la couche musculaire responsable d'un épaississement de la paroi vésiculaire [54, 62]. L'épithélium fait protrusion à travers la musculature et forme des poches (sinus de Rokitansky-Aschoff).

L'incidence de l'adénomyomatose dans la population générale est peu connue mais a été rapportée dans 2 à 5 % des pièces de cholécystectomie et à plus de 40 % des lésions bénignes de la vésicule biliaire.

C'est une lésion caractérisée par une prolifération bénigne de l'épithélium de surface, associée à une hyperplasie de la couche musculaire de la vésicule biliaire et une formation de structures pseudo glandulaires, de sinus extra muraux, de structures transverses et/ou de nodules au niveau du fond (adénome ou adénomyome).

Le diagnostic repose sur l'échographie abdominale, l'endoscopie ou l'IRM qui montrent un épaissement local de la paroi vésiculaire, généralement localisé au niveau du fond de la vésicule biliaire [6,74].

Il semble que la localisation au niveau du fond vésiculaire, un diamètre entre 1–2 cm et la présence d'une petite ulcération centrale au niveau de ces adénomyomatoses augmentent le risque de cancérisation [75]. Cependant, l'importance de ce risque n'est pas clairement établie et une cholécystectomie prophylactique est indiquée en cas du diagnostic d'une adénomyomatose [10,151].

6. Risque professionnel et carcinogénèse

La bile est un moyen d'élimination des métabolites toxiques. L'excrétion de certains xénobiotiques carcinogènes dans la bile et leur concentration au niveau de la vésicule biliaire suggèrent que ces toxiques puissent jouer un rôle dans le développement des CVB [18].

SHULKLA et al, rapportent que chez les sujets présentant un CVB, une concentration en Cadmium, en chrome et en plomb était sensiblement élevée [45,46].

BASU et al. ont montré, une diminution significative de concentration de sélénium et de zinc au niveau sérique, biliaire et dans les tissus, contre une augmentation de la concentration de cuivre, plomb, cadmium, chrome, et nickel chez les patients atteints de cancer de la vésicule biliaire, ce qui indique une forte relation entre la concentration de ces métaux et les CVB [46].

Il semble que l'incidence est relativement élevée chez les sujets exerçant certaines professions : le secteur du caoutchouc, le papier, les chaussures, le textile industriel, le secteur

de l'automobile, l'industrie métallurgique ainsi que dans les industries manipulant la Benzidine et la Bêta-naphthylamine. [45,47]

Certains produits comme les nitrosamines, le methylcholanthrene et l'O-amino-azotolene peuvent causer des tumeurs malignes de la vésicule biliaire chez les animaux [48]. Néanmoins, la plupart des toxiques potentiellement responsables sont mal définis.

7. Sexe féminin

L'incidence des lithiases vésiculaires et des CVB, est plus élevée chez la femme. Ceci peut être lié à une exposition prolongée aux œstrogènes. Toutefois, ce facteur ne peut pas à lui seul expliquer cette incidence élevée. La multiparité et la grossesse (période où le taux d'œstrogène est très réduit) représente également un autre facteur de risque des calculs et des CVB. Les œstrogènes sont des hormones impliquées dans la genèse de certains cancers par induction des mitoses et des proliférations cellulaires. Il semble qu'ils aient également un rôle dans la multiplication des cholangiocytes [49]. De plus, les œstrogènes augmentent la sécrétion du cholestérol et des métabolites toxiques dans la bile, favorisant ainsi la lithogenèse et les modifications dysplasiques au niveau de la muqueuse vésiculaire [47,49].

Pendant la grossesse, le taux d'œstrogène devient très bas aux dépens d'une importante augmentation des progestatifs. Ces hormones favorisent la formation des calculs en contribuant à une stase biliaire par réduction de la contractilité vésiculaire et en interférant dans le métabolisme du cholestérol et des métabolites toxiques au niveau hépatique [10, 18, 47,49].

8. Facteurs familiaux et génétiques

Les cas de CVB sont très élevés dans certaines familles à travers plusieurs générations. Une récente étude estime que 26 % des CVB sont familiaux [50,58]. Sur le plan génétique, les

études évoquent le rôle des mutations de plusieurs gènes pour expliquer la dégénérescence maligne chez certaines populations à risque [30,58].

9. Aspects génétiques

Comme pour de nombreux cancers digestifs et extra-digestifs, une attention récente a été portée sur les mutations génétiques impliquées dans la carcinogénèse biliaire.

Les altérations les plus étudiées intéressent 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 [18,30].

V. Etude Clinique

Initialement, le CVB est asymptomatique, ou se présente sous forme d'un tableau clinique d'une pathologie biliaire bénigne, et c'est au moment d'extension aux organes voisins que les signes cliniques apparaissent, avec un délai de consultation variant de quelques mois à des années [1, 3,61], Dans notre série, le délai moyen de consultation était de 15 mois, se rapprochant de celui retrouvé dans plusieurs séries, allant de 2 mois à 3 ans [61].

En général, l'examen clinique est pauvre, et seulement le tiers des patients (malheureusement à des stades avancés) présentent des signes cliniques [3, 35, 36,61].

1. Les signes fonctionnels

1-1 Douleur

C'est le symptôme le plus constant. Elle réalise le plus souvent une douleur de type biliaire : coliques hépatiques. Parfois des douleurs de l'hypochondre droit ou des épigastralgies atypiques, plus rarement des douleurs abdominales diffuses.

Evoluée fréquemment depuis plusieurs mois voire des années chez des patients porteurs d'une lithiase connue. Mais, c'est la modification du caractère de la douleur qui semble être, chez un sujet au passé digestif biliaire douloureux, le plus évocateur de dégénérescence maligne, la douleur devient plus tenace, plus sourde et continue [3].

Tableau XXXV : Fréquence de la douleur dans le cancer de la VB

Auteur (Réf)	Douleur (%)
MANOJ [62]	83 %
ELMALKI [63]	46 %
SAUTERAU [64]	77 %
MISRA [35]	82 %
Ricardo MS [66]	96.6 %
Notre série	86 %

1-2 Troubles digestifs

Les nausées et les vomissements étaient présents dans 68 % chez MISRA [35], 50 % chez ELMALKI [63] et 10.6 % chez Ricardo MS au Mexique [66]. Dans notre série, les vomissements étaient présents dans 45 % des cas.

Les troubles du transit sous forme de constipation varient entre 15 % et 43 % [16,63, 64,65], et de 8 % dans notre série.

Les hémorragies digestives et surtout les moelenas sont notées dans 3 à 10 % des cas [35]. Elles témoignent soit d'une infiltration tumorale de la paroi duodénale, soit d'un hémocholécyste ou d'une hypertension portale par thrombose néoplasique de la veine porte [35].

2. Signes physiques

2-1 Ictère

L'ictère est le signe physique le plus fréquent dans le CVB. Il est retrouvé à des pourcentages élevés dans la littérature ; de 31 % à 58 % [6,16, 35, 36,65]. Cet ictère, plus ou

moins foncé, est le plus souvent de type rétionnel, d'apparition insidieuse, progressivement croissant associé à des urines foncées et des selles décolorées, blanchâtres. Il peut être inaugural ou survenir au cours de la maladie. Il peut être nu ou associé à un prurit, dont l'apparition avant l'ictère est évocatrice de malignité.

Dans notre série, il était présent dans 38 % des cas.

La pathogénie de l'ictère réside le plus souvent dans un envahissement ou une compression de la voie biliaire principale par des adénopathies ou par la masse cancéreuse. Une atteinte hépatique métastatique peut également expliquer un ictère terminal [36].

2-2 Prurit

Le prurit est retrouvé dans 12,5 à 35 % des cas dans le cancer de la vésicule biliaire [6,16, 35,67]. Dans notre série, il a été retrouvé chez 5 % des patients.

2-3 Masse sous hépatique

La fréquence d'une masse sous hépatique est très variable selon les auteurs allant de 3 à 50 % des cas [16, 35, 62,65].

Dans notre série elle était de 18 % des cas.

C'est une masse de l'hypochondre droit piriforme, dure, fixée, plus ou moins sensible, à bord inférieur arrondi, en continuité avec le rebord hépatique et mobile avec la respiration. Elle correspond à la masse tumorale vésiculaire.

2-4 Hépatomégalie

Elle peut être de consistance ferme et lisse témoignant d'un foie de cholestase, ou dure, irrégulière témoignant d'un foie de métastase ou d'envahissement local. Elle est retrouvée dans 18 à 54 % des cas selon les auteurs [16, 35,64].

Dans notre série l'hépatomégalie a été présente dans 8 % des cas.

2-5 Sensibilité de l'hypochondre droit

C'est la douleur provoquée à la palpation de l'hypochondre droit, appelée signe de Murphy, qui est souvent associé. Il est retrouvé dans 39 % à 80 % des cas [16, 62, 64,65]. Dans notre série, le signe de Murphy a été présent dans 19 % des cas.

2-6 Ascite

Elle peut être secondaire à une carcinose péritonéale traduisant une extension locorégionale du cancer de la VB. Elle est retrouvée à des pourcentages variables de 2 à 31 % [16,35, 65].

Dans notre série, elle a été présente dans 7 % des cas.

3. Signes généraux

3-1 Fièvre

La fièvre est retrouvée dans le CVB dans 3 à 30 % des cas selon les auteurs, mais reste non spécifique. Elle est soit modérée (38°– 38,5°c) régulière et prolongée, soit élevée (39–40°c), évoquant une cholécystite aigüe ou une angiocholite. Cette fièvre ne diminuera que partiellement sous antibiothérapie [3,16, 35,62, 63,65].

Dans notre étude, elle a été présente chez 8 % des malades.

3-2 Altération de l'état général

L'altération de l'état général avec un amaigrissement rapide, une anorexie débutante par une intolérance aux graisses puis devenant totale et une asthénie marquée, sont retrouvées de façon variable dans la littérature de 1,5 à 72 % [3,16, 35,59, 36, 62].

Dans notre étude, elle a été retrouvée dans 14 % des cas.

Ces signes ne sont pas spécifiques du cancer de la vésicule biliaire mais quand ils sont associés à un ictère ou une douleur de l'hypochondre droit, ils deviennent des signes évocateurs.

4. Formes cliniques

Le cancer de la VB n'a pas de signes spécifiques, mais ces signes sont regroupés en 5 tableaux cliniques [18] :

Une cholécystite aigue : comportant une douleur de l'hypochondre droit, une fièvre et un signe de Murphy positif. Presque 1% des patients opérés pour cholécystite aigue avaient un cancer de la CVB [18]. Ces patients ont un stade précoce et par conséquent une meilleure survie.

Cholécystite chronique : Douleurs chroniques non précisée épigastriques, de l'intolérance alimentaire, et une sensation de plénitude [3].

Pathologie biliaire étendue : qui comprend un ictère par rétention, amaigrissement, une asthénie générale, et des coliques hépatiques [18].

Stade d'envahissement locorégional avec altération de l'état général et des complications locales de la tumeur, telles que les fistules des organes adjacents.

Abdomen aigu qui peut être inaugural, avec soit des signes d'occlusions intestinales hautes et hémorragie digestive par extension aux organes de voisinages (estomac, duodénum, colon), soit des signes de péritonite avec défense et contracture abdominales par perforation de la tumeur vésiculaire [6,18].

Ainsi la clinique seule ne permet pas de faire le diagnostic à un stade précoce. Les examens complémentaires permettront d'orienter le diagnostic de façon plus précise.

VI. BIOLOGIE

De même que pour les signes cliniques, l'intérêt des examens biologiques est assez limité. Ils aident à apprécier le retentissement général de la maladie néoplasique mais apportent peu de renseignements spécifiques au cancer de la vésicule.

Le seul examen pouvant apporté une aide réelle est la recherche de marqueurs tumoraux.

1. Hématologie

L'anémie est relativement fréquente mais est un signe rencontré dans toutes les pathologies néoplasiques, avec un mécanisme inflammatoire et rarement hémorragique.

De même, l'hyperleucocytose signe une pathologie inflammatoire mais pouvant évoquer une cholécystite aiguë ou une angiocholite, complications de la lithiase biliaire.

La baisse du taux de prothrombine évoque une insuffisance hépatocellulaire compatible avec un envahissement hépatique important [68].

2. Biochimie

En cas de cancer in situ du bas fond vésiculaire, le bilan hépatique est normal. En cas d'envahissement de la voie biliaire principale, on observera les signes biologiques habituels d'un ictère cholestatique avec une augmentation du taux de la bilirubine à prédominance conjuguée, des phosphatases alcalines et du gamma glutamyl-transpeptidase (GT) [8, 18,64].

Ces signes biologiques peuvent témoigner aussi soit d'une extension intrahépatique soit d'une lithiase cholédocienne souvent associée [64].

On peut observer aussi un syndrome de cytolyse modérée témoignant soit d'une extension au foie soit d'une cholestase prolongée [8,64]

D'autres signes peuvent s'y associer ; le taux de prothrombine peut être bas à un stade avancé par défaut d'absorption du vit K (facteur V normal) [64].

3. Marqueurs tumoraux

Les plus fréquemment cités sont l'antigène carcinoembryonnaire (ACE), le Ca19-9, le Ca125 et l'alphafoetoprotéine.

3-1 ACE

C'est l'un des marqueurs les plus fréquemment cités dans ce cancer. Strom et al. [18] ont retrouvé des taux d'ACE élevés : 4 microgrammes / litre. Sa spécificité étant de 93 %, mais sa sensibilité n'est que de 50 %.

3-2 Ca 19 - 9

Il apparaît être le plus souvent positif dans ce cancer [8]. Dans une étude, Ritts et al. ont trouvé des taux de Ca19-9 dépassant 20 U/ml dans le sérum, sa sensibilité est de 79.4% et sa spécificité est de 79.2% [18].

3-3 Ca 125

Dans l'étude de Sakamoto [69], il était positif dans 48% des cas, comparé à 0 % pour la lithiase, 25 % pour la pancréatite aiguë et 29% pour la cirrhose.

C'est une des rares analyses étudiant ce marqueur de façon isolée et nous avons peu de renseignements sur son intérêt.

3-4 Alphafoetoprotéine

Elle n'est pas connue pour être révélatrice d'un cancer vésiculaire mais on signale cependant des cas isolés la sécrétant.

La sensibilité de l' α FP est évaluée à 79 % pour WINDE. G [70], mais il manque de spécificité.

Une étude récente de Wang et al [71] combinée du CA242, CA125 et CA 19-9 avait la plus forte spécificité pour le diagnostic du cancer de la vésicule biliaire. Le CA242 peut être considéré comme un marqueur tumoral de l'infiltration précoce du cancer de la vésicule biliaire. La sensibilité des CA19-9 et CA242 augmente avec les stades avancés surtout en présence de métastases à distance.

VII. Explorations radiologiques

1. Les moyens d'imagerie

Les explorations radiologiques sont fréquemment demandées du fait de la fréquence de la pathologie biliaire. C'est une exploration très variée qui a largement bénéficié du développement technique qui fait l'objet d'améliorations perpétuelles.

1-1 Echographie percutanée

L'échographie est le premier examen morphologique pratiqué devant une pathologie biliaire (douleur ou cholestase). C'est un examen accessible, non invasif, simple et facilement reproductible [3, 8, 16,34].

a. Technique

C'est une exploration au moyen des ultrasons. Elle utilise une sonde émettrice réceptrice. Elle émet une onde ultrasonore qui se propage dans les tissus et qui se réfléchit sur les interfaces. Dans un deuxième temps, la sonde va enregistrer les échos provenant de la profondeur. Chaque écho reçu par la sonde est transformé en un signal électrique qui sera traité pour donner une image sur un écran.

L'examen se fait à temps réel et utilise une sonde de 3,5 à 5 MHZ. Le patient est à jeun pour de meilleures conditions d'exploration. L'examen des voies biliaires débute classiquement en décubitus dorsal. La vésicule est aisément visualisée en inspiration profonde bloquée lorsque la sonde sagittale va être déplacée le long du rebord costal inférieur droit depuis la région épigastrique jusqu'à la ligne axillaire moyenne .Cette exploration sagittale sera complétée par une exploration transversale et oblique récurrente sous costale. Parfois, la visualisation de la vésicule nécessite quelques artifices :

- le décubitus latéral gauche en inspiration profonde bloquée.

- les coupes intercostales latérales antérieures pour visualiser une vésicule récurrente rétro-costale.

Ensuite, on peut effectuer une étude dynamique du contenu vésiculaire ; on peut noter ainsi la mobilisation d'un calcul biliaire.

Après la visualisation de la vésicule, on étudiera les VBIH par des coupes transhépatiques et la VBP par des coupes au niveau du hile hépatique. Les VBIH ne sont pas visibles à l'état normal.

Quant à la voie biliaire principale, sa portion pédiculaire est bien vue par des coupes obliques de l'hypochondre droit, ou par des coupes intercostales ; sa portion inférieure est d'étude plus difficile ; on pourra l'aborder par des coupes transversales et obliques de la région épigastrique [34,73].

b. Résultats normaux

La vésicule biliaire (VB) : A l'état normal, elle apparaît comme une image anéchogène avec renforcement postérieur située à la face inférieure du foie ; elle mesure 8 à 10 cm de longueur et sa paroi normale est échogène, fine, régulière, d'épaisseur inférieure à 3 mm [92].

Les voies biliaires intrahépatiques (VBIH) : Elles sont trop fines pour être visualisées à l'état normal. Lorsqu'elles sont dilatées, on les repère par rapport aux structures portes. Cette dilatation peut donner des images hypoéchogènes tubulaires parallèles dites en canaux de fusil du fait de la juxtaposition des images du canal biliaire dilaté et des branches de la veine porte. Dans les cas où les voies biliaires sont difficiles à différencier des vaisseaux, on peut utiliser un doppler couleur [34].

La voie biliaire principale (VBP) : Habituellement, elle se retrouve sur la face antérieure de la veine porte, en la croisant de haut en bas et de la gauche vers la droite, pour s'écarter du bord droit du tronc porte dans le segment inférieur. Ailleurs, elle longe le versant antero-latérale droit de la veine porte ; elle est différenciée de l'artère hépatique par les battements de cette

dernière ; son diamètre normal est inférieur à 7mm ; cette mensuration s'effectue dans la région pédiculaire moyenne et intéresse le diamètre intérieur [34].

1-2 Tomodensitométrie

a. Technique

Préparation : aucune ; surtout pas de contraste positif oral (risque de confusion avec des calcifications) [41,73].

Collimations : collimation primaire de 1 mm, coupes axiales avant et après injection de produit de contraste [41,77].

b. Principes

TDM conventionnelle : Il s'agit d'une imagerie en coupes qui utilise un système de tubes de rayons X et détecteurs disposés en anneaux et qui effectuent un mouvement de rotation autour du patient. L'atténuation du faisceau de rayons X permet une reconstruction point par point par un ordinateur de l'image de la tranche balayée. Malgré la précision des mesures de densité en TDM, l'utilisation de produit de contraste peut être utile. Les coupes sans injection sont faites à la recherche de calculs [42].

Ensuite, on peut injecter un bolus intraveineux pour opacifier les vaisseaux ou faire ingérer du produit opaque pour délimiter le duodénum. Le délai d'acquisition d'une coupe comprend la phase de balayage très courte, le temps nécessaire à l'accélération et à la décélération de l'ensemble tube détecteur et le temps de préparation à l'apnée suivante. Cette longueur d'acquisition fait durer le temps d'exploration hépatique et rend une opacification vasculaire très différente d'une coupe à l'autre [42,73].

TDM spiralée : Elle consiste en une translation continue du patient pendant la rotation des rayons X et l'acquisition volumétrique des données. En une seule apnée, dans un temps court, on peut acquérir tout un volume anatomique [42].

TDM multidétecteurs : Le principe de base est celui du scanner spiralé mais au lieu d'avoir un seul récepteur en face du tube RX il y en a plusieurs côte à côte. Il y a donc réalisation de plusieurs coupes au cours d'une seule rotation. De plus, hormis le premier tour, tous les points d'une coupe sont étudiés plusieurs fois [42].

c. Résultats

La VB : La paroi de la vésicule biliaire normale est généralement perceptible comme un mince rebord ayant la même densité des tissus mous, la bile apparaît hypodense homogène [35].

Les VBIH : Normalement, elles ne sont pas visibles ; lorsqu'elles sont dilatées, elles se présentent sous forme d'images canales hypodenses de même direction que les structures portes [35].

La VBP : Elle est visible sous forme d'une image arrondie hypodense en avant et à droite de la veine porte de plus en plus postérieure vers le bas. Pour apprécier son diamètre, il existe des difficultés de mesure réelles puisque son trajet est angulé alors que le scanner ne procure que des coupes dans un axe transversal [35].

1-3 Echoendoscopie

a. Techniques [96]

Elle consiste à placer au niveau du tube digestif (duodénum) une sonde d'ultrasons qui explore les structures avoisinantes notamment les voies biliaires. Elle utilise un transducteur d'échographie à l'extrémité d'un endoscope souple.

Les fréquences utilisées vont de 7,5 à 12MHZ. Le pouvoir de résolution atteint environ 0,5 mm.

Elle se fait sous anesthésie générale.

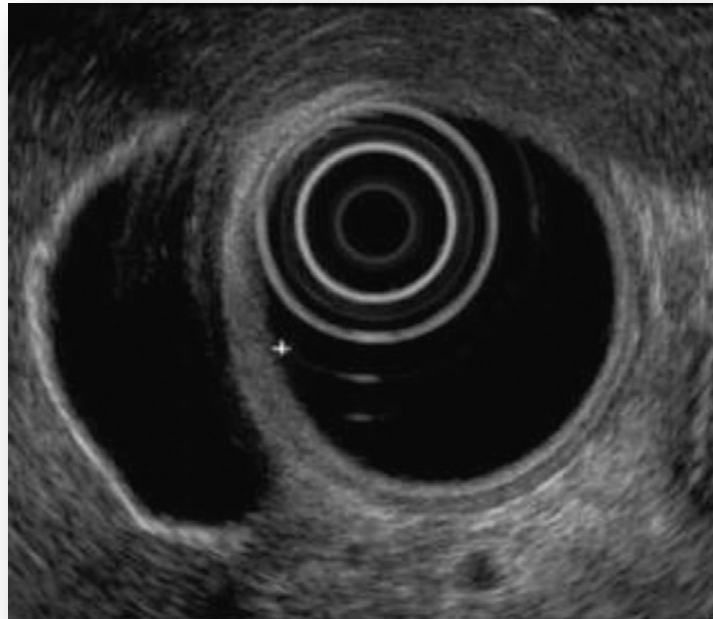


Figure 36 : Image échographique endoscopique d'une vésicule biliaire normale à partir de la lumière du bulbe duodénal [96]

b. Résultats

Par voie transduodénale, l'échoendoscopie permet un examen de la VBP depuis le canal hépatique commun jusqu'à l'ampoule de Vater ainsi que celui de la voie biliaire accessoire et de la vésicule biliaire. L'utilisation de la fréquence de 12 MHz disponible sur les appareils récents permet une étude plus précise. La convergence biliaire supérieure est parfois visualisée ; en général, l'examen de cette région est difficile [73, 74, 75,96] (Figure 36).

- La paroi de la vésicule apparaît formée de deux couches :
 - La couche interne est hypoéchogène et correspond histologiquement à la muqueuse, la musculuse et la couche fibreuse de la sous séreuse.
 - La couche externe est hyperéchogène et correspond à la couche celluleuse de la sous séreuse et à la séreuse.
- La paroi de la VBP apparaît fine et constituée de 3 couches. On peut détecter un épaississement, une microlithiase, une petite tumeur.

- La paroi duodénale apparaît en 5 couches. Le sphincter d'Oddi apparaît constitué d'une couche * hypoéchogène au sein de la papille.

1-4 Imagerie par résonance magnétique

L'IRM est la méthode d'imagerie non invasive de référence pour l'exploration des voies biliaires.

La cholangiographie par résonance magnétique ou « bili-IRM » consiste en une acquisition rapide d'images fortement pondérées en T2, permettant un très fort contraste entre les liquides non circulants, en particulier la bile et l'ensemble des autres tissus.

a. Techniques

➤ Préparation du patient [78] :

- A jeun pour bénéficier d'une bonne distension vésiculaire.
- Absorption de deux verres de Lumirem® juste avant la réalisation de l'examen.
- Utilisation d'une antenne en réseau phasé.

b. Séquences pondérées T1, T2 et T1 avec injection de produit de contraste

Les séquences pondérées T2 (généralement écho spin rapide (FSE : faste spin echo), séquences avec synchronisation respiratoire) sont optimales pour évaluer les anomalies des tissus mous (impliquant la paroi de la vésicule biliaire), du système biliaire, et les structures des tissus adjacents. L'épaisseur de la section doit être inférieure à 5 mm, avec un écart de 1 à 2 mm entre les sections. Des séquences pondérées en T2 supplémentaires utiles sont similaires à ceux utilisés pour évaluer l'arbre biliaire (cholangio-IRM) [44].

La séquence pondérée en T1 peut être réalisée soit en *écho spin* rapide (FSE) ou en technique d'écho de gradient en apnée (breath-hold spoiled gradient-echo), ces dernières sont supérieures parce qu'elles diminuent les artefacts respiratoires [44].

L'étude dynamique avec injection de produit de contraste, avec suppression de la graisse en T1 améliore la délimitation de la paroi de la vésicule biliaire, des voies biliaires et de la tumeur et permet de rechercher une invasion du parenchyme hépatique et de la maladie métastatique.

Deux agents sont disponibles, le mangafodipirtrisodium (MnDPDP) et le gadolinium benzyloxy-propionic-tetra-acetate (BOPTA) (ce dernier n'ayant pas encore été homologué aux États-Unis pour l'évaluation de la vésicule biliaire et des voies biliaires) sont excrétés dans la bile. Après avoir été injectés par voie intraveineuse, ces agents sont pris par les hépatocytes et ensuite excrétés dans la bile, ce qui entraîne un raccourcissement significatif T1 de la bile, qui apparaît en hypersignal en T1. Ce phénomène permet d'évaluer les caractéristiques physiologiques de la vésicule biliaire et des voies biliaires.

c. Séquence de diffusion :

L'imagerie de diffusion mesure à l'échelle du voxel la mobilité des molécules d'eau dans un tissu donné. La séquence repose sur une acquisition T2 écho-planaire avec deux gradients identiques, situés de part et d'autre de l'impulsion 180° , encore appelés gradients de diffusion.

C'est une séquence T2 écho-planaire, avec suppression de graisse, acquisition parallèle, en apnée ou respiration libre, et avec au moins trois valeurs de b (constante de diffusion).

d. Principe de bili-IRM

C'est une technique d'exploration des voies biliaires née de l'IRM classique. Elle est basée sur l'utilisation de séquences rapides fortement pondérées T2 qui permettent d'obtenir un contraste naturel entre les liquides à circulation lente et les structures avoisinantes.

Il y a un bon contraste bile-vaisseaux.

Le sang circulant rapidement est hypointense car il ne reste pas assez longtemps dans le volume excité pour donner un signal. Les séquences de BILIIRM optimum doivent être réalisées

en apnée ou avec un temps d'acquisition très court afin d'éviter les artéfacts surtout respiratoires [77,78].

L'utilisation simultanée d'une antenne de surface en réseau phasé placée sur la paroi abdominale antérieure en regard des structures biliaires permet d'améliorer le contraste et la résolution spatiale. Dans les régions riches en tissus adipeux, une technique appelée saturation du signal de la graisse permet d'améliorer le contraste [77].

e. Séquences de la BILIRM :

La séquence d'écho de spin : Seules disponibles au début de l'IRM abdominale, les séquences d'écho de spin ne permettent pas une bonne étude des voies biliaires, et sont inadaptées à la BILIRM en raison du long temps d'acquisition et des artéfacts liés aux mouvements physiologiques (respiratoires et cardiaques).

Séquences d'Echo de gradient : Une séquence CE FAST (contrast-enhanced-Fourier-acquired-steady-state) : correspondant à une séquence d'écho de gradient acquise à l'état d'équilibre stationnaire, permet de produire une cartographie des voies biliaires, signant le début de la BILIRM [6, 76,77]. Cette séquence sensible aux artéfacts respiratoires est réalisée en apnée en acquisition 2D ou 3D. Une reconstruction avec un logiciel de projection d'intensité maximale (MIP) est effectuée secondairement. Les limites de cette technique sont la faible résolution spatiale, le faible rapport signal sur bruit et la longueur des apnées [6,43].

La séquence RARE : (Rapid Acquisition with Relaxation Enhancement) : Cette technique permet de réaliser des séquences de spin écho rapide (fast-spin-écho, turbo-spin-écho) qui produisent un très bon contraste entre l'arborisation biliopancréatique et les tissus avoisinants avec un bon rapport signal sur bruit. C'est une séquence de spin modifiée. En écho de spin classique, après impulsion initiale de 90 degrés, il existe une impulsion de refocalisation (180 degrés) créant un écho qui reconstruit une ligne du plan de Fourier (encodage de phase). En spin écho rapide, après l'impulsion initiale, un train d'onde de N échos est généré par N impulsions de refocalisation dont l'angle peut varier (125 à 180 degrés). Chaque écho reconstruit une ligne

du plan de Fourier. Les échos servant à reconstruire le centre du plan confère contraste et signal et ceux de la périphérie la résolution spatiale. L'avantage de cette séquence est le gain de temps proportionnel au train d'écho N, ce qui permet la réalisation de la séquence en apnée ou en haute résolution [43,146].

L'acquisition peut se faire en 2D ou en 3D. L'analyse diagnostique peut se faire soit sur des coupes natives soit sur des reconstructions MIP. Cette méthode permet une meilleure analyse des voies biliaires non dilatées mais l'amélioration de la résolution spatiale nécessite des antennes de surface en réseau phasé et l'acquisition 3D [43,147].

Une autre technique 2D appelée CPRM par projection permet l'acquisition en une seule fois (single shot). L'avantage est d'imager tout l'arbre bilio-pancréatique en quelques secondes en effectuant des coupes épaisses (2 à 12 cm) dans tous les plans de l'espace, chaque coupe durant 5 secondes et en faisant une apnée. L'inconvénient est que les coupes épaisses peuvent masquer de petites lésions par effet de volume partiel [43,147].

Séquence HASTE : (Half Fourier Acquisition Single Shot Turbo Spin Echo) : C'est une séquence associant le spin écho rapide à long train d'écho (N égale 128) et la reconstruction en demi plan de Fourier en une seule fois. Elle est utilisée en routine par certaines équipes. Pour cette technique HASTE, on utilise un imageur à haut champ magnétique (1 Tesla) et des antennes de surface à réseau phasé. L'acquisition (2 secondes par coupe) est multiplan (axial, coronal, sagittal, ou variable) et permet d'obtenir des coupes fines de 5 mm en apnée, puis en fin d'examen on réalise des coupes épaisses de 10 à 20mm.

Une étude comparant 4 séquences de BILIRM : une séquence d'écho de gradient, une séquence fast spin écho 2D, une séquence fast écho 3D et la séquence HASTE, a montré la supériorité de la séquence HASTE sur les trois autres [43, 110, 146,147].

f. Résultats

La paroi de la vésicule biliaire est hypointense en T2 et iso-intense en T1 et se rehausse de manière homogène après injection de gadolinium. La bile est hyperintense en T2 contrastant

avec l'hypo-intensité des tissus environnants, et en T1 son intensité est variable selon sa concentration, à jeûne la bile est hyperintense en T1 [44]. Chez le sujet sain le canal cystique est visualisé dans 3/4 des cas [44,76], la convergence biliaire dans 80 % des cas. Les VBEH depuis le canal hépatique droit et gauche à l'ampoule de Vater sont constamment visualisées [44,76]. Par contre, les VBIH segmentaires d'ordres 2 et 3 sont inconstamment visualisées [43, 44, 72,76].

1-5 Tomographie par émission de positons (TEP ou PET)

a. Techniques

➤ Préparation :

- Patient à jeun depuis 6 heures.
- Glycémie =120 mg/dl si non injection intraveineuse d'insuline avant l'examen pour atteindre la concentration adéquate.
- Patient en décubitus dorsal.
- Administration de myorelaxant (diazépam 10 mg) 30 minute avant.

➤ Réalisation

- Injection de 370 MBq (entre 370 et 555 MBq) [82,114] de fluor-18-FDG.
- Acquisition des images 45 min à 60 min après l'injection de FDG.
- Le patient est introduit dans le scanner TEP par rotation de la table et des images TEP du corps entier sont enregistrées en six à huit positions de lit de 3 ou 5 minutes chacune.

b. principes

L'obtention de l'image se fait en deux étapes successives : l'administration au patient d'un radiotraceur et la détection du rayonnement émis par le radiotraceur [79] :

Les émetteurs de positons β^+ : Les émetteurs utilisés en tomographie par émission de positons : après un parcours de quelques millimètres, le positon entre en collision avec un

électron et leur annihilation produit une paire de photons gamma d'énergie 511 keV émis dans deux directions diamétralement opposées. Les émetteurs de positons sont des isotopes à durée très courte (de l'ordre de la minute).

Les détecteurs : les photons sont détectés par les détecteurs disposés autour du sujet. L'arrivée simultanée de deux photons indique qu'à un endroit proche de cette trajectoire il y a eu émission d'un positon (circuit de coïncidence, calcul de la ligne, mesure du temps de vol).

L'imagerie hybride TEP/TDM a largement remplacé en pratique clinique l'imagerie TEP seule, en apportant des avantages de localisation et de performance diagnostique qu'offre la fusion des deux modalités pour la localisation et la détection des lésions dans l'évaluation des extensions et du suivi des tumeurs.

Certains travaux récents portent notamment sur la mise au point de nouveaux détecteurs permettant de concevoir des imageurs PET-IRM, mais qui présentent encore des limites techniques [80].

c. Résultats [82]

Une analyse qualitative cherche l'augmentation du métabolisme du glucose dans la vésicule biliaire comme signe positive de l'activité de la tumeur.

Il n'y a pas de standardisation pour l'utilisation de l'analyse semi-quantitative. La plupart des auteurs calcule le SUV, mais là aussi il n'y a pas de consensus sur son intérêt, ni sur le *cutoff* de la valeur du SUV pour définir la malignité ou la bénignité de manière générale, chaque auteur propose une valeur en attendant une valeur référence [82, 114,116].

$$\text{SUV} = (\text{dose injectée corrigé par désintégration} / \text{concentration de l'activité}) / (\text{dose injectée} / \text{poids corporel}).$$

1-6 Opacifications indirectes et directes

Leurs indications étaient justifiées avant l'avènement de l'échographie. Alors qu'aujourd'hui elles sont abandonnées en faveur des nouveaux moyens d'exploration.

2. Apport diagnostique

Comme avec les manifestations cliniques et biologiques, les changements morphologiques induits par le CVB, peuvent malheureusement interférés avec d'autres pathologies de l'hypochondre droit, rendant le diagnostic positif par imagerie difficile surtout dans les formes précoces [6].

L'échographie, la tomодensitométrie et la résonance magnétique sont toutes utilisées dans le diagnostic du CVB et ont remplacé les techniques d'opacification, qui ont une très faible sensibilité et spécificité [3,6]. Permettant ainsi de poser un diagnostic préopératoire à des stades précoces, ce qui améliore le pronostic de la maladie.

L'avènement de l'imagerie fonctionnelle et son évolution technique ainsi que le développement d'appareils hybrides associant le PET a la TDM ou plus récemment à l'IRM, a permis de poser le diagnostic, surtout lorsque les autres moyens d'imageries ne sont pas concluants.

Les différents signes retrouvés dans le diagnostic positif du CVB sont dus au changement structural de la vésicule biliaire par la tumeur, et peuvent être résumés dans trois tableaux :

- Masse tumorale comblent totalement ou partiellement la lumière vésiculaire (40–65 % des cas) [6].
- Epaissement focal ou diffus de la paroi de la vésicule biliaire (20–30 % des cas) [6].
- Polype de la lumière de la vésicule biliaire (15–25 % des cas) [6].

2-1 Echographie transcutanée

L'échographie est actuellement, le moyen d'imagerie, le plus utilisé en première intention, pour l'étude préopératoire du cancer de la vésicule biliaire, en raison de son rôle dans l'examen initial des patients souffrant de douleurs de l'hypochondre droit [3, 6, 73, 83, 84,85].

L'aspect échographique du cancer de la vésicule biliaire dépend de sa croissance. On peut distinguer trois aspects : une masse vésiculaire, un épaissement de la paroi vésiculaire ou un polype ou masse intra-luminale [6, 36,85].

a. Masse de la vésicule biliaire

Apparaît le plus souvent sous forme d'une formation tissulaire, hétérogène, hypo- ou iso-échogène [6], de contours irréguliers et comblant partiellement ou totalement la lumière de la vésicule biliaire et rendant parfois difficile la visualisation de celle-ci à cause de l'infiltration du parenchyme hépatique, réalisant l'aspect d'une masse sous hépatique [3, 6, 85,93].

Elle peut contenir des zones anéchogènes correspondant à la nécrose ou de la bile résiduelle à l'intérieur de la vésicule biliaire [131].

La présence de calculs biliaires avec, cône d'ombre postérieur, piégés à l'intérieur de la tumeur lors de sa croissance est un signe évocateur de l'origine vésiculaire de la masse [6,131].

Le syndrome de masse tissulaire est présent en général dans 50 % [84,86], cette fréquence peu varier selon les séries allant de 40-70 % [83,84, 85,92].

PANDEY ET AL, [131] en 2000 ont rapporté une fréquence plus élevée, dans une série de 203 patient la masse tissulaire était présente dans 87 % sur une échographie préopératoire. Alors que Zevallos Maldonado C et al, [85] en 2012 ont retrouvé une fréquence moins de 33 % des cas (tableau XXXVI).

Dans notre série la masse de la vésicule biliaire était présente dans 22 % des cas.

Tableau XXXVI : Comparaison de la fréquence de la masse tumorale sur l'échographie

Série (réf)	Pourcentage des cas avec masse vésiculaire a l'échographie.
Pandey et al, 2000 [84]	87 %
Wibbenmeyer et al, 1995 [84]	50 %
Bach et al, 1998 [83]	40 %
Franquet et al, 1991 [84]	39 %
Rooholamini SA, 1994 [93]	36 %
Zevallos Maldonado C, 2012 [85]	33 %
W. Zouaoui, 2009 [65]	25,6 %
Notre série	22 %

b. Epaissement pariétal :

L'épaississement constitue le mode de découverte dans 20 à 30 % des cas du cancer [85,86] ; alors que certaines séries (Rooholamini SA en 1994 ; Zevallos Maldonado C en 2012) montrent une fréquence plus élevée, constituant la forme de présentation la plus fréquente du CVB [85,93]. (Tableau XXXVI)

Mais elle est la forme de diagnostic la plus difficile en imagerie par son manque de spécificité : les épaissements focaux débutants sont souvent difficiles à retrouver en échographie, surtout s'ils sont masqués par des calculs. Les formes avec épaissement diffus sont souvent prises à tort pour une cholécystite chronique ou aiguë, ou une adénomyomatose [92] ou les maladies extravésiculaires (hépatite, cirrhose, pancréatite et insuffisance cardiaque) [85].

Cependant un certain nombre de signes échographiques peuvent suspecter la malignité : un épaissement de la paroi de plus de 12 mm [85] (dans certain études 10 mm [3, 6]), irrégulier, asymétrie, la perte de l'interface entre la paroi de la vésicule biliaire et le foie, calcifications pariétales [85].

Il apparait soit iso-, hypo- ou hyperéchogène [93]. J.-M. XU et al, ont retrouvé que l'aspect hypo- (35 % des cas) et isoéchogène (54 %) est le plus fréquemment associé à la malignité. Liu L-N et al, (2012) [127] ont aussi retrouvé les mêmes constatations avec un aspect isoéchogène dans 29.4 % et hypoéchogène dans 45.1 %.

L'épaississement focal de la paroi peut représenter un stade précoce du cancer de la vésicule biliaire, mais il peut être difficile de le différencier d'une zone de fibrose [6, 85,94].

Dans notre série l'épaississement pariétal diffus et focal était présent dans 57 % des cas, constituant la forme de présentation à l'échographie la plus fréquente (Tableau XXXVII).

Tableau XXXVII : Pourcentage d'épaississement de la paroi de la vésicule biliaire dans le CVB à l'échographie.

Série	Pourcentage de cas d'épaississement pariétal diffus et focal à l'échographie
W. Zouaoui, 2009 [65]	64 %
Zevallos Maldonado C, 2012 [85]	60 %
Rooholamini SA, 1994 [93]	47 %
Liu L-N, Xu H-X, Lu M-D, Xie X-Y, Wang W-P, et al, 2012 [127]	35,3 %
Notre série	57 %

c. Masse polypoïde

La forme polypoïde est de diagnostic plus simple en échographie et constitue le mode de découverte dans 15 à 25 % (tableau XXXVIII) [85,86].

Le diagnostic de cancer vésiculaire doit être évoqué dès lors qu'un polype dépasse 10 mm de diamètre [86]. La présence de calculs associés ou la petite taille du polype cancéreux peut rendre le diagnostic difficile.

Elle se présente sous forme de nodules homogènes, sans ombre postérieur, et fixé à la paroi de la vésicule biliaire à la mobilisation du patient [6, 85, 86,93].

Quand ils sont plus petits que 10 mm, ils sont de diagnostic différentiel difficile entre des polypes ou adénomes de cholestérol et un CVB au stade précoce [6, 85,86].

Tableau XXXVIII : Pourcentage de polypes de la vésicule biliaire dans le CVB à l'échographie

Série	Pourcentage de cas de polypes à l'échographie
Zevallos Maldonado C, 2012 [85]	13 %
Rooholamini SA, 1994 [93]	14 %

c-1 Doppler couleur

Le doppler couleur peut améliorer la sensibilité de l'échographie abdominale pour la différenciation entre une masse tumorale maligne des autres lésions inflammatoire ou polypoïdes [6,36].

UENO N et al, [91] en 1996, ont conclu que le doppler couleur peut être utile dans le diagnostic des lésions de la vésicule biliaire tissulaire.

KOMATSUDA et al. [3,6] ont suggéré que la présence de signal doppler (flux sanguin) au sein de la lésion permet de différencier un CVB, de sludge vésiculaire avec une sensibilité de 84,6 % et une spécificité de 80 %. Cependant, l'absence de débit n'exclut pas totalement la tumeur. Ils ont également proposé un critère de différenciation supplémentaire : les tumeurs bénignes ont un faible flux sanguin détectable par rapport aux tumeurs malignes. La Mesure du débit sanguin est également importante, avec un haut débit pour les tumeurs malignes [6].

SATO et al, [89] dans leur étude portant sur sept patients chez qui le doppler couleur a été fait et 3 patients chez qui l'étude avec doppler avec injection de produit de contraste a été faite, ont montré que la présence ou l'absence de signaux de flux sanguin distingue le CVB au stade T1b de Sludge vésiculaire et que l'injection de produit de contraste améliore nettement la fiabilité du diagnostic. Ils ont suggéré que lorsque le doppler couleur est insuffisant, Le doppler avec injection produit de contraste est l'étape suivante de l'enquête. Donc l'évaluation Doppler du flux sanguin à travers les zones d'anomalies de la muqueuse peut aider à différencier une tumeur maligne débutante d'une maladie bénigne [84,89].

LI et al. [94] ont étudié la possibilité du Doppler couleur à détecter la vascularisation dans les tumeurs primaires et secondaires de la vésicule biliaire. Ils ont constaté que les quatre cas de cancer de la vésicule biliaire primaire, avaient une vitesse élevée du flux sanguin artériel dans la paroi de la vésicule biliaire, mais aucun signal de flux sanguin n'a été observé dans les autres 13 cas (trois adénocarcinomes métastatiques, cinq adénomes, cinq polypes).

K.A. KIM et al, [94] ont montré que le doppler énergie avec contraste ou le doppler harmonique énergie, améliore l'étude de la vascularisation des tumeurs la vésicule biliaire, mais reste de rôle limité dans le diagnostic différentiel des lésions de la vésicule biliaire. Leur résultat rejoint celui de SH KOOK et al, et CHOI et al, [94] qui ont montré, que l'utilisation de produit de

contraste permet de mieux étudier la morphologie vasculaire et donc améliore la sensibilité du Doppler dans le diagnostic de lésion maligne.

c-2 Echographie de contraste

Le développement récent des agents de contraste, peut affiner le diagnostic positif du CVB par l'échographie.

NUMATA et al, [129] ont étudié l'intensité du rehaussement de la tumeur (*pas de rehaussement, rehaussement moyen (par rapport au parenchyme hépatique) ou rehaussement élevé*) et type des vaisseaux tumoraux (*vaisseaux ramifiés, pointillés ou tortueux*) sur échographie de contraste. Ils ont proposé que si le rehaussement élevé et l'aspect de vaisseaux tortueux, étaient considérés comme des critères de diagnostic pour le CVB, l'échographie de contraste a une sensibilité, une spécificité et une précision globale de 75 %, 100 % et 91 %, respectivement. Les auteurs ont conclu que l'évaluation des vaisseaux tumoraux sur l'échographie de contraste peut être utile pour différencier un CVB d'autres lésions de la vésicule biliaire polypôides.

HATTORI et al, [126] ont signalé l'utilité de l'échographie de contraste avec un agent de contraste à base de galactose (Levovist®, Nippon Schering, Japon) pour le diagnostic différentiel des lésions polypôides de la vésicule biliaire. Ils ont examiné les modèles de rehaussement de contraste et les courbes d'intensité du contraste en fonction du temps. Les modèles de rehaussement de contraste ont été classés en 4 types : linéaire, dispersé, diffus et ramifié. Lorsque les types diffus et ramifié ont été considérés comme indiquant un cancer, la précision globale était de 84,5 %, la sensibilité était de 100 % et la spécificité était de 76,9 %. La courbe, intensité-temps, a augmentée plus rapidement dans le cancer de la vésicule biliaire, que dans d'autres maladies. Dans l'adénocarcinome, les valeurs de haute intensité ont persistées à 120 secondes. Avec une intensité de 90 ou plus à 120 s prises pour indiquer un cancer, la précision globale était de 89,7 %, la sensibilité était de 89,5 % et la spécificité était de 89,7 %. Le rapport

a conclu que les modèles de rehaussement de contraste échographique, servent de complément précieux dans le diagnostic des maladies de la vésicule biliaire.

Cependant d'autres auteurs n'ont pas retrouvés d'utilité de l'utilisation du produit de contraste dans le diagnostic de malignité d'une lésion de la vésicule biliaire (KATO et al, et INOUE et al,) [127].

D'après les recommandations de la Fédération Européenne des Sociétés d'Ultrasons en Médecine et Biologie (EFSUMB) en 2011, plusieurs classifications sophistiquées (type de vascularisation et du modèle de rehaussement d'une lésion de la vésicule biliaire sur l'échographie de contraste) n'ont pas été introduit jusqu'à présent dans la pratique clinique et l'échographie de contraste n'a actuellement aucun rôle dans la différenciation entre les lésions bénignes et malignes de la vésicule biliaire [128].

c-3 Sensibilité et spécificité diagnostique de l'échographie

Dans les stades avancés de la maladie, auxquels la plupart des patients sont diagnostiqués, l'échographie a une sensibilité de 85 % et une spécificité de 80 % pour le diagnostic de CVB [6, 36, 84,85].

Cependant, la détection des lésions précoces est beaucoup plus problématique [6, 36,85], avec une sensibilité qui est inférieure a 50 % [8] et reste généralement entre 20%-30% (GORE et al. 2002 ; TSUCHIYA 1991) [130].

L'association fréquente entre une lithiase vésiculaire et le CVB a été aussi rapportée être une cause de diminution de la précision diagnostique de l'échographie. Surtout pour les stades précoces de la maladie [6, 36, 95,130].

Un carcinome au stade précoce est défini comme celui limité à la couche muqueuse [6]. TSUCHIYA [6,36] a proposé diverses classifications microscopiques pour ce type de tumeur : polypes pédunculés, des polypes sessiles avec une base large ou fine, l'épaississement ou l'élévation de surface de 1,5 à 3 mm, et des lésions planes au niveau de la muqueuse. Dans sa série rétrospective de 71 patients atteints de carcinome au stade précoce, l'élévation de surface

et les formes planes représentaient 57% des cas, avec le reste correspondant à des lésions pédonculés et sessiles. Seuls 20 cas ont été diagnostiqués en préopératoire. L'échographie avait montré une sensibilité de 75% en cas de tumeur pédiculée et de 53% dans les cas sessiles. Aucune des lésions planes n'a été diagnostiquée en préopératoire [6].

ONOHAMA et al, [6] ont rapporté un diagnostic préopératoire correct dans 34 % des cas, avec un diagnostic erroné, étant particulièrement fréquent chez les patients atteints de lithiasse associée et avec des formes planes. Alors que WAGHOLIKAR et al, [95] ont rapporté un diagnostic préopératoire, du CVB au stade précoce, dans seulement 21 % des cas ; et ils ont expliqué cette différence avec les séries japonaises par la fréquence diminuée d'association avec les lithiases vésiculaires chez ces derniers.

JANG et al, [106] ont évalué trois modalités d'imagerie différentes, tomodensitométrie, échographie endoscopique (EE), et l'échographie haute résolution (EHR), pour évaluer les lésions de la vésicule biliaire et prédire la probabilité de malignité. Ils ont trouvé que la sensibilité pour prédire la malignité d'une lésion de la vésicule biliaire de l'EHR était de 90 % contre 86 % pour l'EE et 72 % pour la TDM. Bien que la TDM avait une sensibilité inférieure et une spécificité plus élevée que les deux autres modalités, ces différences n'étaient pas statistiquement significatives ($P=0,493$ vs HRE, $P=0,656$ vs EUS). Concluant que La précision diagnostique de l'EHR et l'EE pour le diagnostic différentiel des lésions polypoïdes de la vésicule biliaire étaient comparables. Compte tenu du confort du patient et aucune exigence pour la sédation, ils considèrent que l'EHR est susceptible de devenir une modalité de diagnostic important pour le diagnostic différentiel des lésions de la vésicule biliaire (Tableau XXXIX).

L'utilisation de doppler couleur et d'échographie de contraste a permis d'améliorer la sensibilité de l'échographie en terme de diagnostic des formes précoces du CVB, surtout devant une lésion polypoïde.

Dans notre série l'échographie avait une sensibilité de 42 % pour le diagnostic préopératoire tous stades confondus. Cette sensibilité légèrement diminuée de l'échographie

peut être expliquée en partie par la fréquence de l'épaississement pariétal, forme de présentation la plus fréquente dans notre série, qui est de diagnostic différentiel très difficile.

AU TOTAL : Dans notre étude, la forme de présentation la plus fréquente est l'épaississement pariétal (45 %), alors que dans la littérature, c'est la masse de la vésicule biliaire (65%) [6, 84,85]. La fréquence de cette dernière forme peut-être expliquée par le diagnostic tardif du CVB à l'échographie [85].

Nous résultats rejoignent ceux de ZEVALLOS MALDONADO C et al, en Espagne, qui ont expliqué cette observation, par le fait que l'épaississement pariétal a remplacé la masse tissulaire comme la présentation la plus fréquente du CVB, car l'échographie est utilisée généralement en première intention devant toute symptomatologie abdominale non spécifique, permettant un diagnostic précoce du CVB [95]. Ce qui constitue un défi devant cette forme de présentation non spécifique, qui est l'épaississement pariétal, aussi présente dans plusieurs pathologies bénignes assez fréquentes. L'enjeu reste de ne pas opérer une lésion bénigne et de correctement prendre en charge une lésion potentiellement ou déjà maligne.

Tableau XXXIX : Comparaison de la précision diagnostique de l'EHR, l'EE, et la TDM pour prédire la malignité d'une lésion de la vésicule biliaire sur l'étude de Jang et al. [106]

Technique d'imagerie	sensibilité	Spécificité	Valeur prédictive positive	Valeur prédictive négative
EHR	89.6 %	86.9 %	63.4 %	97.1 %
EE	86.2 %	86.9 %	62.5 %	96.1 %
TDM	72.4 %	91.3 %	67.7 %	92.9 %

a. Echoendoscopie

L'échoendoscopie permet un contact étroit avec la vésicule biliaire à partir de la lumière du bulbe duodénal ou de l'antre. Elle est également susceptible d'étudier avec précision le contenu et la paroi de la vésicule [97].

L'échoendoscopie a un intérêt pour préciser la nature des épaissements ou un polype développé à partir de la paroi de la vésicule biliaire [97], avec une précision diagnostique de plus de 80 % [98].

Fujita et al, [75] ont décrit 4 types morphologiques de cancer à l'écho-endoscopie [75,98] :

- Type A : caractérisé par une lésion polypeuse, à surface nodulaire, n'altérant pas l'architecture de la paroi. (figure 38)
- Type B : correspondant à une lésion d'implantation large, avec présence d'irrégularités pariétales, mais sans atteinte de la tunique hyperéchogène la plus externe. (figure 39)
- Type C : même lésion que le type B avec simples irrégularités de la couche extérieure de la paroi hyperéchogène. (figure 40)
- Type D : tumeur avec rupture manifeste de cette tunique hyperéchogène externe. (figure 41)

L'échoendoscopie a rapporté une spécificité importante allant jusqu'à 80 % pour les stades précoces [98] et le diagnostic de petite lésion, comparée à l'échographie transcutanée [74].

Sur l'étude précédemment citée, JANG et al, [106] ont trouvé que l'écho-endoscopie avait une sensibilité de 86.2 %, spécificité de 86.9 %, valeur prédictive positive de 62.5 %, et une valeur prédictive négative de 96.1 % pour prédire la malignité d'une lésion.

SUGIYAMA M. *et al*, [124] ont montré dans une étude sur le diagnostic différentiel des polypes de la vésicule biliaire que l'EE à une précision diagnostique globale de 97 % nettement supérieure à l'échographie conventionnelle à 76 %. En conclusion de cette étude, les auteurs proposent donc d'utiliser l'EE lorsque l'échographie n'a pas pu certifier la nature non néoplasique d'un polype vésiculaire.

T. AZUMA et al, [87] sur une étude comparant l'échographie transcutanée et l'échoendoscopie, dans le diagnostic différentiel des polypes de petite taille, ont trouvé que l'EE a permis de diagnostiquer le CVB dans 91,7 % contre 54,2 % pour l'échographie transcutanée.

CHOÏ et al, [98] proposent un score discriminant pour les polypes de taille intermédiaire (5– 15 mm). Ce score, établi à partir de tests statistiques complexes, permet de distinguer les polypes néoplasiques ou non, à partir de 5 variables seulement : respect de la stratification échographique, échostructure, aspect des contours, base d'implantation sessile ou pédiculée, et nombre de polypes.

Plus récemment, SADAMOTO Y. et al, [125] ont proposé un score plus simple, basé sur 3 variables : la taille maximale de la tumeur en mm, l'échostructure et la présence de zones hyperéchogènes. Le score pourrait facilement être calculé par la formule suivante :

$$\text{Score total} = (\text{diamètre maximum en mm}) + (\text{score de l'échostructure : hétérogène} = 4, \text{ homogène} = 0) + (\text{zone(s) hyperéchogène(s) : la présence} = 5, \text{ l'absence} = 0).$$

Le minimum théorique est de -4 et le score total maximal est 24. À une valeur de *cutoff* du score de 12, la sensibilité, la spécificité et la précision diagnostic pour le risque de polypes néoplasiques étaient 77,8 %, 82,7 % et 82,9 %, respectivement (Figure 37).

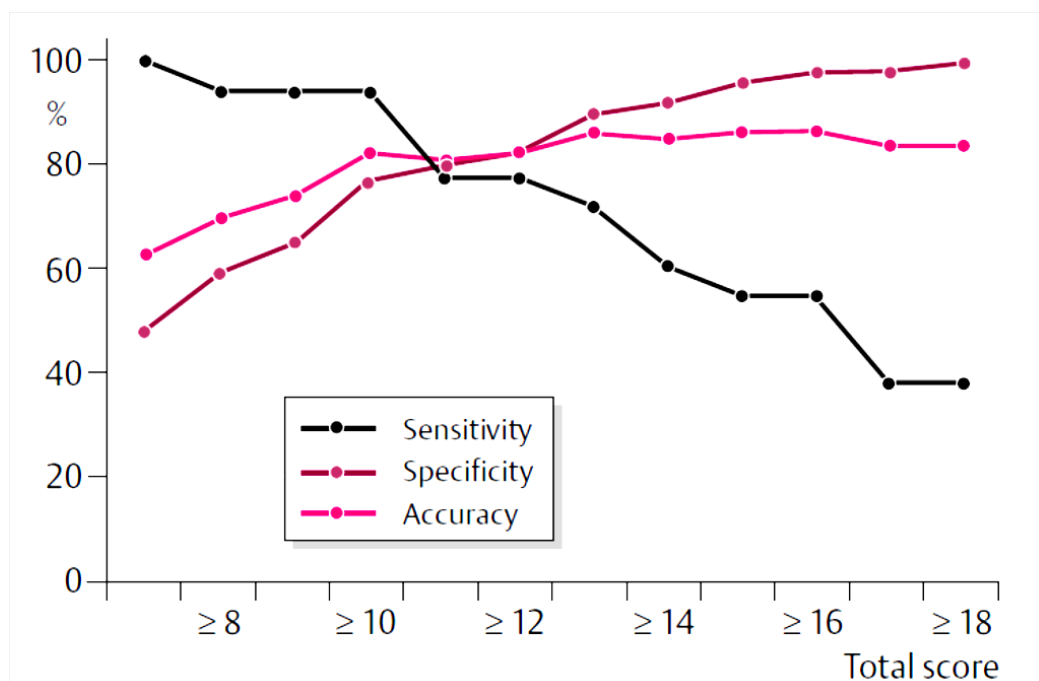


Figure 37 : Sensibilité, spécificité et précision des différentes valeurs de *cutoff* du score de l'EE, réalisées par Sadamoto Y et al, [125]

L'EE avec cytoponction échoguidée a récemment été proposée dans le diagnostic des cancers vésiculaires et cette indication demande à présent à être mieux évaluée.



Figure 38 : L'image EchoEndoscopique de type **A** du cancer de la vésicule biliaire [74]

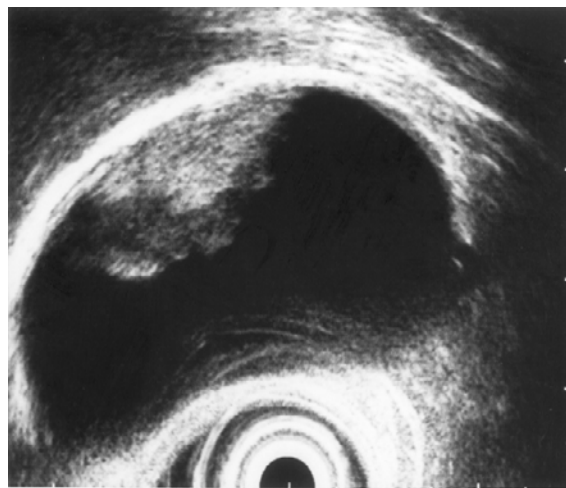


Figure 39 : L'image EchoEndoscopique de type **B** du cancer de la vésicule biliaire [74]



Figure 40 : L'image EchoEndoscopique de type **C** du cancer de la vésicule biliaire [74]

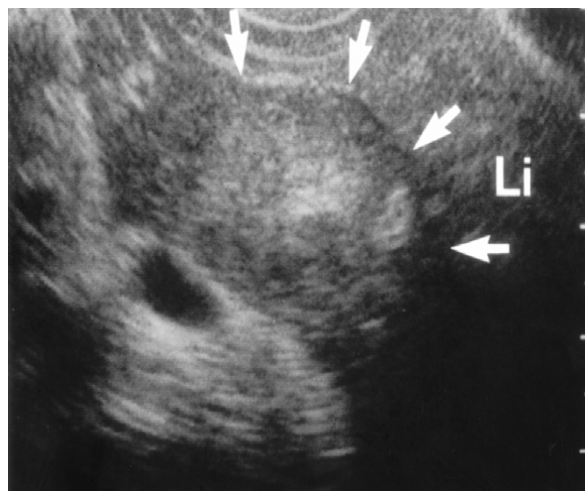


Figure 41 : L'image EchoEndoscopique de type **D** du cancer de la vésicule biliaire [74]

b. Tomodensitométrie

La TDM a été largement utilisée dans le diagnostic du CVB. La majorité des auteurs (CHIIIIWA et al, ITAI et al, YUM et al, et H. OIKARINEN et al, GEORGE et al,) [3, 6, 16,18, 99,100],

ont décrit les mêmes formes de présentations radiologiques que l'échographie : Masse tumorale comblant totalement ou partiellement la lumière vésiculaire, épaissement pariétal et masse polypoïde.

b-1 Masse tissulaire

Se présente sous forme d'une masse hypodense comblant la lumière vésiculaire et prenant le contraste, souvent de manière hétérogène en raison des zones nécrotiques, qui ne se rehausse pas ou se rehausse peu après injection de produit de contraste [3, 6, 86, 101,102]. La masse peut être associée avec un calcul, réalisant l'aspect d'un *calculocancer*.

A.H. AFIFI et al. [101] ont montré, dans une étude égyptienne sur l'apport du scanner multibarrette dans le diagnostic du CVB, que parmi les cas ayant présenté une masse de la vésicule biliaire initialement hypodense, 60 % (9 cas) se rehausse de façon hétérogène en phase veineuse portale, contre 40 % qui n'ont pas de rehaussement significatif sur les deux temps. Ils ont aussi démontrés que l'absence du rehaussement important de la masse ou blush tumoral dans la phase artérielle et le *washout* rapide de contraste à la phase veineuse sont des points clés pour différencier une masse hépatique d'une masse vésiculaire.

Cette forme de présentation constitue la forme la plus fréquente sur la TDM dans les différentes séries [35, 65, 93, 99, 100,101] (tableau 40).

Rooholamini SA et al, [93] ont retrouvé une fréquence moins de 37 %, après l'épaississement pariétal.

Dans notre série cette forme était présente dans 24 cas soit 69 %, ce qui rejoint les différentes séries de la littérature comme la présentation la plus fréquente sur l'étude scannographique du CVB (tableau XL).

**Tableau XL : Fréquence de la masse tissulaire de la vésiculaire biliaire
sur les résultats scannographiques du CVB**

Série	Pourcentage de la masse tumorale de la vésicule biliaire à la TDM
H. Oikarinen et al. 1993 [99]	65 %
George et al. 2006 [100]	56 %
A.H. Afifi et al. 2012 [101]	60 %
W. Zouaoui, 2009 [65]	71 %
Rooholamini SA, 1994 [93]	37 %
Notre série	63 %

b-2 Epaissement pariétal

La forme de présentation, comme un épaissement focal ou diffus de la paroi, est moins fréquente, mais elle est aussi celle dont le diagnostic est le plus difficile. La TDM est inférieure à l'échographie pour le diagnostic d'épaississement débutant, mais elle peut être utile pour explorer une paroi vésiculaire calcifiée ou située en arrière de calculs [35, 92,100].

Comme c'est le cas pour l'échographie, cette forme de présentation de la tumeur est de diagnostic différentiel difficile avec les maladies inflammatoires, en particulier la cholécystite chronique. Bien que l'épaississement ait tendance à être focal, irrégulier et plus prononcé dans le CVB [6], ces deux entités sont parfois impossibles à distinguer, en particulier en l'absence de signes associés. En outre, la tumeur peut résulter d'une cholécystite chronique, ce qui entrave de plus la différenciation entre les deux [6].

YUN EJ et al, [103] dans une étude sur les différences dans la prise de contraste de la paroi vésiculaire entre carcinome et cholécystite chronique durant la phase artérielle et veineuse ; ont distingué deux groupes dans le CVB. Le groupe I (45,7 %) avait un rehaussement intense de la couche interne de la paroi pendant la phase artérielle, qui était iso-dense (pas de rehaussement) par rapport au parenchyme hépatique pendant la phase veineuse, et groupe II (22,9 %) : un rehaussement intense de la couche interne de la paroi vésiculaire durant les deux phases. Alors que dans la cholécystite chronique la couche interne de la paroi reste iso-dense

(pas de rehaussement) durant les deux phases. Par conséquent, le CVB est suggéré devant un rehaussement de la couche interne de la paroi, durant la phase veineuse. Ils ont rapporté aussi que la moyenne d'épaisseur dans les cas de CVB était de 12,6 mm contre 6,9 mm dans les cas de cholécystite chronique.

KIM et al. [104], sur une étude similaire de Yun Ej, ont classé le rehaussement de la paroi vésiculaire en 5 types (Figure 42, Figure 43) et ils ont montré que le CVB est associé de manière significative avec le type 1 et type 2, et la considération de ces deux types comme signe de malignité a permis d'augmenter la spécificité du scanner multidétecteur pour atteindre 87.6 % – 89.1 % . Sur la même étude : l'épaisseur des couches interne et externe de la paroi, le fort rehaussement de la couche interne avec un faible ou non-rehaussement de la couche externe et le contour irrégulier et focal de la partie de la paroi touché ; sont considérés comme prédicteur de malignité [104].

La fréquence de cette forme est très variable selon les séries de 4 % [101] à 49 % [93,136] mais en général elle est entre 20 et 30 % (tableau XLI) [35].

Dans notre série cette forme était présente dans 31 %.

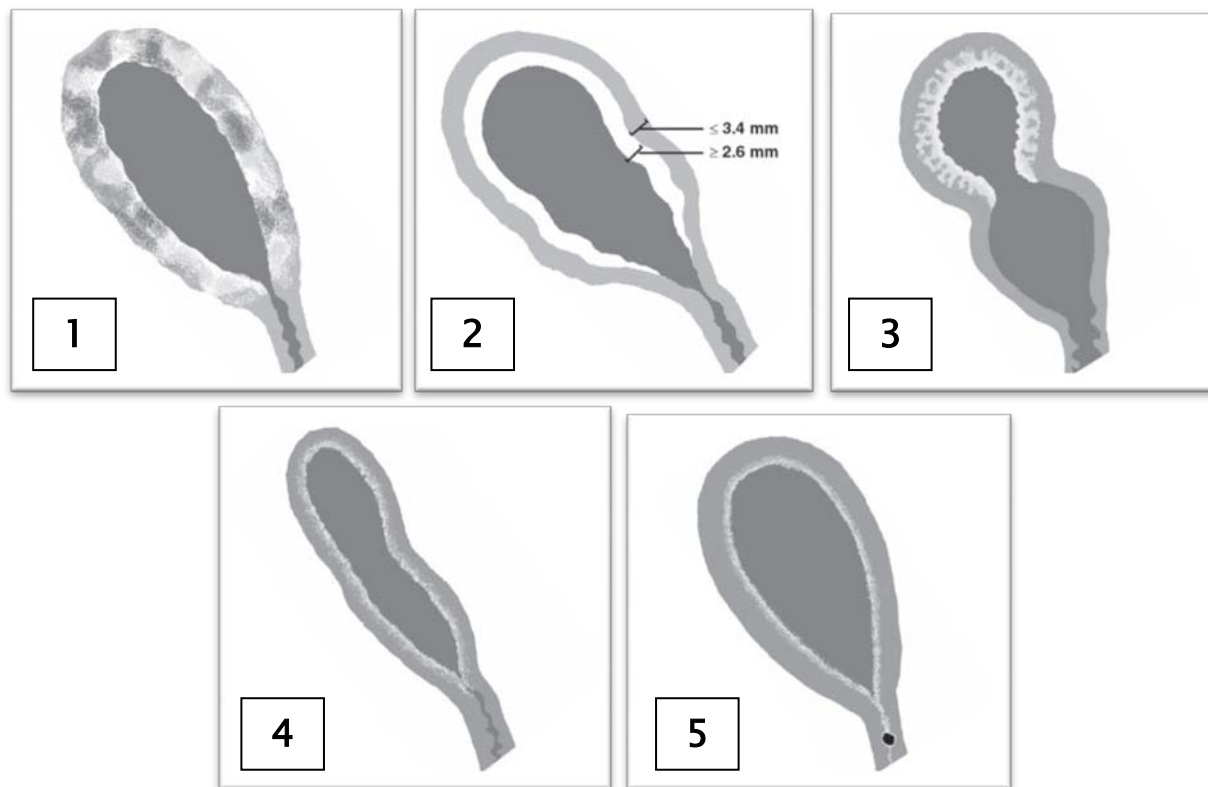


Figure 42 : schéma des cinq profils de rehaussement de maladies de la vésicule biliaire selon KIM et al. [104].

Type 1 : Fort rehaussement hétérogène de la paroi (pas de distinction entre les couches)

Type 2 : Fort rehaussement de la couche interne épaissie avec faible ou non rehaussement de la couche externe mince.

Type 3 : Aspect borderline

Type 4 : Faible rehaussement de la couche interne mince et pas de rehaussement de la couche externe mince.

Type 5 : Faible rehaussement de la couche interne mince et pas de rehaussement de la couche externe épaissie.

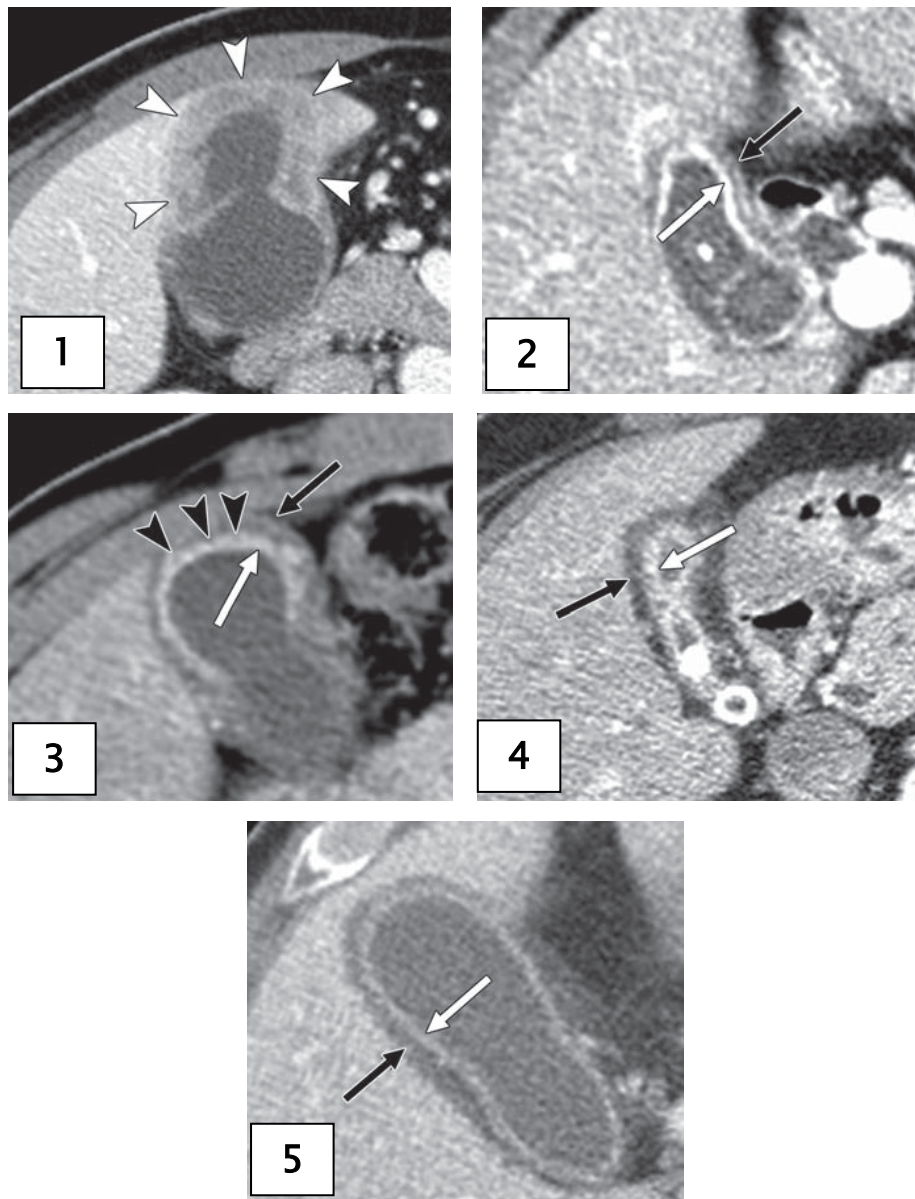


Figure 43 : Les cinq profils de rehaussement des maladies de la vésicule biliaire montrant un épaississement de la paroi de la vésicule biliaire, sur un scanner multidétecteurs à la phase veineuse selon KIM et al. [104].

Tableau XLI : Fréquence de l'épaississement pariétal sur la TDM

Série (réf)	Pourcentage de l'épaississement pariétal à la TDM
H. Oikarinen et al. 1993 [99]	24 %
George et al. 2006 [100]	24 %
A.H. Afifi et al. 2012 [101]	4 %
W. Zouaoui, 2009 [65]	28 %
Rooholamini SA, 1994 [93]	49 %
Notre série	31 %

b-3 Masse polypoïde

Les CVB sous forme de polypes ont généralement un diamètre de >1 cm et peuvent être associés ou non à un épaississement de leur base d'implantation.

Ces masses polypoïdes se rehaussent de façon homogène après injection de produit de contraste. Les zones de nécrose ou les calcifications ne sont généralement pas retrouvés dans cette forme de présentation du cancer de la vésicule biliaire [6, 100,101].

La fréquence de cette forme variait entre 15 % et 25 % [6, 35, 99,101], alors que T. Ohtani et al. [134] ont rapporté une fréquence plus élevée de 68 %, représentant la forme de présentation la plus fréquente dans leur série (tableau XLII).

Tableau XLII : fréquence de la masse polypoïde à la TDM

Série (réf)	Pourcentage de la masse polypoïde à la TDM
H. Oikarinen et al. 1993 [99]	21 %
George et al. 2006 [100]	20 %
A.H. Afifi et al. 2012 [101]	36 %
Rooholamini SA, 1994 [93]	14 %
Notre série	6 %

➤ **Sensibilité et spécificité diagnostiques**

La sensibilité diagnostique est très variable de 60 % à 100 % [99] selon les stades. Cette sensibilité a augmenté avec l'introduction des TDM multidetecteurs.

Sur l'étude de JANG et al, [106], la tomodensitométrie avait une sensibilité de 72 %, une spécificité de 91,3 %, une valeur prédictive positive de 67,7 %, et une valeur prédictive négative de 92,9 % pour prédire la malignité d'une lésion. Cette faible sensibilité peut être expliquée par l'exclusion des stades avancés de la maladie.

La tomodensitométrie conventionnelle n'aide pas beaucoup surtout devant les petites lésions, les progrès récents en tomodensitométrie spiralée et multi-détecteurs ont augmenté sa spécificité pour le diagnostic différentiel des polypes de la vésicule biliaire. Furukawa et al, [105] a signalé que la tomodensitométrie spiralée montre généralement les CVB polypoïde comme une masse tissulaire plus dense que la bile qui se rehausse après injection de produit de contraste. La sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive, la valeur prédictive négative et la spécificité globale dans le diagnostic tomodensitométrique spiralé des lésions néoplasiques sont : 88 %, 87 %, 88 %, 87 % et 87 %, respectivement [105]. Le rapport conclut que la tomodensitométrie spiralée peut identifier de manière fiable des lésions néoplasiques qui doivent être réséquées.

D'autres auteurs ont mis en évidence une différence dans la spécificité diagnostique de la TDM, en fonction de sa forme de présentation. La précision globale était moins dans les cas d'épaississement de la paroi (54 %) que dans les cas de polype (89 %) ou masse vésiculaire comblant (83 %) [6].

Dans notre série la TDM a permis de prédire la malignité de la lésion dans 97 %. Cette sensibilité élevée dans notre série peut être expliquée par le fait que la majorité de nos cas étaient à des stades avancés.

c. Imagerie par résonance magnétique

L'imagerie par résonance magnétique a été peu utilisée pour le diagnostic des maladies de la vésicule biliaire, y compris le diagnostic du CVB. Cependant les progrès récents ont amélioré la résolution spatiale et le contraste ainsi que le rapport signal sur bruit.

Les formes de présentation restent les mêmes que l'échographie et la TDM.

c-1 Masse tissulaire

La masse tumorale apparaît sur les images pondérées en T1, en hypo ou iso-signal, tandis que sur les images pondérées en T2, toutes les masses tumorales sont en hyper-signal. Toutes les tumeurs se rehaussent après injection de produit de contraste [3, 6, 93, 101,107].

Plusieurs auteurs (YOSHIMITSU et al, et DEMACHI et al,) [105, 107,108 ,109] ont rapporté que l'étude IRM dynamique est utile pour différencier les tumeurs malignes des lésions bénignes de la vésicule biliaire, en se basant sur le rehaussement à différentes phases de l'étude. Sur ces études, la tumeur maligne a présenté un rehaussement fort et rapide dans la première phase, qui a persisté tout au long de l'analyse différée (Figure 44). Le bord externe du début du rehaussement est bien corrélé avec l'extension de la tumeur [107]. Ce phénomène est particulièrement utile si la tumeur est étendue au-delà de la couche séreuse et a envahi le parenchyme hépatique. Le rehaussement commence généralement à partir de la périphérie puis tout au long de la tumeur [107]. On suppose que le rehaussement périphérique précoce peut résulter d'une augmentation de la néo-vascularisation et le rehaussement prolongé résulte de l'abondance du stroma fibreux [6,107, 108,109], car le produit de contraste peut persister dans le stroma fibreux lors de la phase d'équilibre.

Dans notre série cette forme était retrouvée chez 1 patient. Qui était hypointense en T1 et hyperintense en T2.

c-2 Epaissement pariétal

L'épaississement tumoral se manifeste en T1, en hypo ou iso-signal et en T2 en hypersignal [92] (Figure 45). Mais il reste comme pour les autres moyens d'imagerie de diagnostic différentiel très difficile avec les autres lésions bénignes [6, 92, 108, 109,110]

JUNG SE et al, [110] sur une étude similaire à celle de KIM et al, [104] pour la TDM, ont étudié les couches de la paroi, qui étaient classés en 4 types (tableau XLIII). Ils ont évalué rétrospectivement les images de séquences HASTE pour cholango-IRM chez 144 patients avec épaississement de la paroi vésiculaire. Les résultats de leur étude ont montré une corrélation

entre le type de l'épaississement sur l'IRM et l'étude histologique et que le type 4 correspond au CVB avec une valeur prédictive positive de 73%, une sensibilité de 92% et une spécificité de 95%.

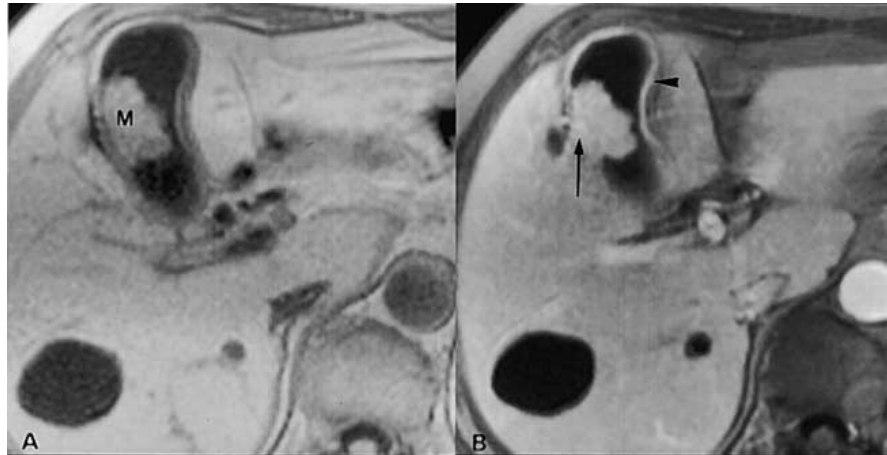


Figure 44 : (A) masse polypoïde intra-luminale qui est légèrement en hyposignal par rapport au parenchyme hépatique sur T1. (B) La masse est homogène rehaussée plus que le parenchyme hépatique après l'administration de gadolinium. Un petit point hyperintense a été trouvé (flèche). Notez la paroi vésiculaire normale avec un rehaussement homogène (tête de flèche). [107]

Tableau XLIII : Les types du modèle en couches de la paroi vésiculaire selon Jung et al. [110]

Type	Aspect d'IRM (séquence HASTE)
Type 1	montre deux couches avec une couche intérieure mince et en hypo-signal en T2 et couche externe épaisse en hyper-signal
Type 2	Les deux couches de marges mal définis
Type 3	Plusieurs espaces kystiques en hyper-signal en T2 dans la paroi
Type 4	Epaississement diffus nodulaire sans individualisation des couches.

c-3 Masse polypoïde

YOSHIMITSU et al, [105] ont rapporté l'utilité de l'IRM dynamique pour différencier entre lésion bénigne et lésion maligne de la vésicule biliaire. Parmi les masses polypoïdes, les lésions malignes (n = 9) avaient un rehaussement précoce et prolongé, alors que les lésions bénignes (n = 14) ont montré un rehaussement précoce avec un *washout* ultérieur.

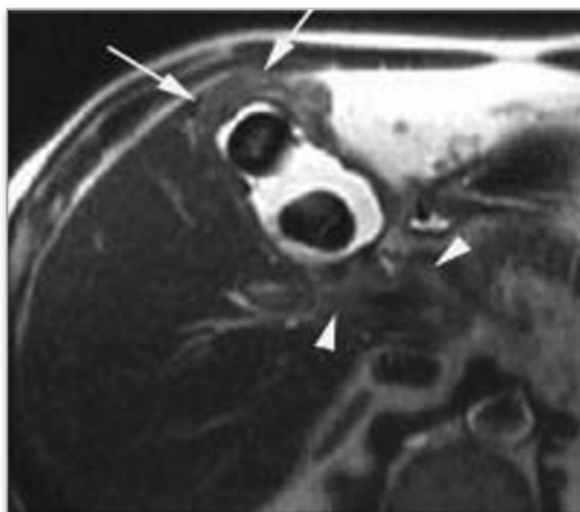


Figure 45 : Coupe axiale T2 montrant un épaississement hyperintense, irrégulier de la paroi vésiculaire au niveau fundique (flèches). Deux volumineux calculs intravésiculaires sont visibles. Présence de ganglions métastatiques du pédicule hépatique (têtes de flèche) [92].

c-4 Fréquence des aspects du cancer de la vésicule biliaire

L'aspect le plus fréquemment rencontré est l'épaississement pariétal focal et diffus à 60 % [107,109], dans notre étude cet aspect a été retrouvé dans 66 %.

Le tableau XLIV ci-dessous résume les résultats retrouvés dans certaines études.

Tableau XLIV : présentation du cancer de la vésicule biliaire à l'IRM

Série	Masse tumorale comblant la lumière de la vésicule biliaire	Epaississement pariétal	Masse polypoïde	Nombre total de cas
N.K. Lee et al. 2013[109]	29 % (n=10)	60 % (n=21)	11% (n=4)	35
J.-H. Tseng et al 2002 [107]	12 % (n=2)	59 % (n=10)	29 % (n=5)	17
Notre série	34 %(n=1)	66 % (n=2)	0 %	6

c-5 Sensibilité et spécificité

La sensibilité et la spécificité de l'IRM conventionnelle seule était de 74% et entre 68% – 83%, respectivement [111].

LEE N.K. et al, [109], dans une étude récente sur la valeur de l'imagerie pondérée en diffusion (DWI) pour différencier entre lésion bénigne et lésion maligne de la vésicule biliaire, ont retrouvé que La sensibilité, la spécificité, la VPP, et la VPN du diagnostic de malignité en T2 pondérée étaient de 97,2 %, 86,7 %, 74,5 % et 98,7 %, respectivement. Alors qu'en utilisant la séquence pondérée T2 combinés à la séquence pondérée en diffusion, la sensibilité, la spécificité, VPP, et la VPN étaient de 97,2 %, 92,2 %, 83,3 % et 98,8 %, respectivement. Donc la spécificité diagnostique pour le cancer de la vésicule biliaire a légèrement augmenté après l'utilisation de la séquence pondérée en diffusion, de 74,5 % à 92,2 % ($p < 0,05$). Concluant que la séquence pondérée en diffusion peut améliorer la spécificité de l'IRM pour différencier entre lésion bénigne et maligne de la vésicule biliaire.

TSENG J.-H. et al, [107] et H. DEMACHI et al, [112] ont montré sur deux études différentes, que l'étude dynamique est fiable pour différencier les tumeurs malignes de l'inflammation chronique en se basant sur le type de rehaussement dans les différentes phases.

Dans notre série l'IRM a permis de porter le diagnostic dans tous les cas ($n=3$). L'étude était faite par IRM conventionnelle avec injection de gadolinium et cholangio-IRM.

d. Tomographie par Emission de Positons ou TEP

Comme dans le cas de la radiologie conventionnelle ou structurale, des procédures de médecine nucléaire fondent leur capacité à diagnostiquer le CVB sur la détection des signes indirects produits par la croissance et l'invasion de la tumeur.

Ces signes ne sont généralement détectés, que dans les stades avancés de la maladie et sont relativement non spécifiques par rapport à d'autres maladies bénignes de la vésicule biliaire [6]. De cette base, il y a eu un développement progressif des procédures fondées sur les caractéristiques biochimiques de la maladie, principalement substrats métaboliques largement biodisponibles contraignants aux radionucléides émetteurs de positrons, notamment fluor-18 lié à [18F] -2-désoxy-D-glucose (FDG).

Le développement et l'utilisation de fluorodéoxyglucose (FDG) tomographie par émission de positons (PET) a abouti au diagnostic de nombreuses tumeurs. Théoriquement, la plupart des cancers de la vésicule biliaire sont visibles sur TEP, l'imagerie TEP pourrait aider à différencier entre les tumeurs bénignes et malignes [84,113].

Les cellules tumorales, en comparaison avec les cellules normales, ont une augmentation de l'expression membranaire des transporteurs du glucose (GLUT-1) (incorporation importante de FDG) et une réduction de l'activité de la glucose-6-phosphatase. De ce fait, le ^{18}F glucose marqué ((^{18}F) 2-fluoro-2-désoxy-D-glucose, FDG) est transporté dans les cellules tumorales par des protéines de membrane de glucose (GLUT transporteur), où il est phosphorylé par l'hexokinase vers le FDG-6-phosphate, une molécule très polaire qui ne diffuse pas hors des cellules, provoquant une accumulation du FDG-P à l'intérieur de la cellule tumorale [6, 82, 83,113]. Lorsque cette accumulation sélective de FDG dans le tissu tumoral est suffisante, il peut être révélé par des tomographes spécifiques pour la détection de réactions d'annihilation [82, 113,114].

KOH et al, [115] étaient les premiers à étudier l'intérêt du PET dans le diagnostic de malignité d'une lésion de la vésicule biliaire. Ils ont rapporté 3 cas de petits polypes, dans les deux cas où le FDG-PET n'a pas montré de fixation, le diagnostic histologique était un polype cholestérolique et une adénomyomatose. Alors que dans le cas où le FDG-PET a montré une fixation focale au niveau du site de la vésicule biliaire (figure), le résultat histopathologique était un adénocarcinome. Sur ces trois cas les modalités d'imagerie conventionnelle n'ont pas permis de prédire la malignité de la lésion. Concluant que le PET peut-être un outil spécifique pour le diagnostic préopératoire du CVB.

RODRIGUEZ-FERNANDEZ A. et al, [82] dans une étude prospective dans le but d'évaluer le rôle de fluorodéoxyglucose-tomographie par émission de positons (FDG-TEP) dans la détermination de la nature bénigne ou maligne des lésions de la vésicule biliaire. Leur série comportait 16 patients, présentant des symptômes cliniques de coliques hépatiques ou de

cholécystite chronique, et avec des résultats non concluants de l'échographie et de la TDM sur la présence d'un cancer de la vésicule biliaire, ces patients étaient étudiés par FDG-PET. L'analogie du glucose FDG est accumulé dans la plus part des tumeurs malignes métaboliquement actives, et le FDG-PET a montré, sur les patients vrais positifs un aspect de "*point chaud*" (*hot spot*) dans l'aire de la vésicule biliaire (Figure 46, Figure 47, Figure 48).

Le SUV moyen des lésions malignes était de 4,1 par rapport à une moyenne de 1,8 pour les lésions bénignes.

AI OE, JOJI KAWABE, KENJI TORII, et al, [118] ont étudié la distinction entre un épaississement bénin et malin de la paroi de la vésicule biliaire au moyen de FDG-TEP. Dans leur étude rétrospective sur 12 patients : Quatre avaient une fixation positive (PET positive), parmi ces quatre, 3 avaient un CVB et 1 avait une cholécystite chronique. Huit patients n'avaient pas de fixation du FDG (PET négative) ; parmi ces huit, deux ont subi une intervention chirurgicale et ont été confirmé avoir une cholécystite chronique et les 6 autres ont été diagnostiqué avec cholécystite chronique sur la base des résultats d'autres examens complémentaires et du FDG-PET, et ont été suivi sans traitement. Concluant à la fin que le FDG-PET peut être utile à prédire la malignité d'une lésion de la vésicule biliaire lorsque les autres moyens d'imagerie sont non concluants.

H. WAKABAYASHI et al, [120] et KOH et al, [118] ont montré la supériorité de l'FDG-PET par rapport à la TDM pour le diagnostic de malignité d'une lésion de la vésicule biliaire.

Toutefois, le PET est limité par sa faible résolution et sa mauvaise localisation anatomique. En conséquence, le diagnostic doit s'appuyer sur une corrélation approximative entre les résultats obtenus dans la TDM ou l'IRM et la PET. Pour surmonter cette limitation, une nouvelle technique combinant les deux dans la même session d'imagerie : PET-scanner avec une rangée de scanner hélicoïdal multidétecteur a été développée [113]. Avec cette nouvelle technologie, les lésions positives sur le PET sont projetées directement dans le scanner pour obtenir une information anatomique et fonctionnelle simultanées. Ces avantages théoriques ont

été récemment confirmés dans le poumon, le cancer colorectal, le cancer du pancréas, et d'autres tumeurs solides [113].



Figure 46 : TDM abdominale montre une tumeur sessile de la vésicule biliaire (flèche) de 15/15 mm de taille, hétérogène avec une marge relativement irrégulière [115].

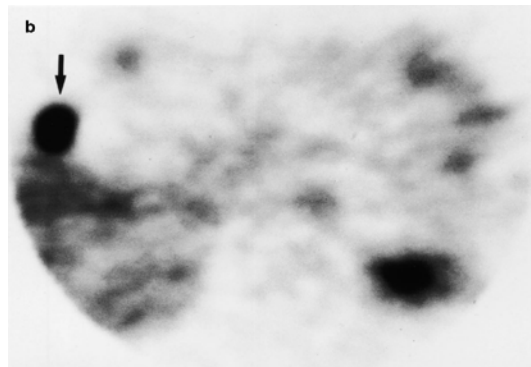


Figure 47 : FDG-PET montre une fixation focale au site de la tumeur (flèche). La fixation du FDG dans le reste de l'abdomen est tout à fait normale [115].

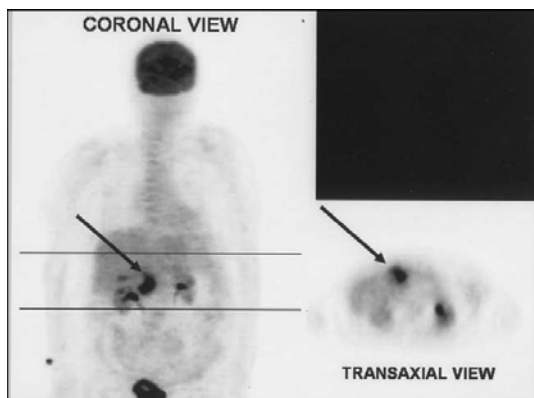


Figure 48 : FDG-PET ; images coronales et transaxiales montrant une forte fixation de la vésicule biliaire (flèches) [82].

H. PETROWSKY et al, [113] dans une étude rétrospective pour évaluer la valeur diagnostique du PET-Scan en comparaison avec la TDM avec injection de produit de contraste (TDM_{CA}), ont montré que le PET-Scan a une supériorité pour la détection du CVB par rapport à la TDM_{CA}.

RAMOS-FONT C. et al, [116] sur une étude cohorte prospective de 42 patients atteints de lésions malignes de la vésicule biliaire suspectes radiologiquement, ont montré que le PET-scan

permet d'améliorer la *précision diagnostique globale* du CVB, avec une sensibilité et spécificité supérieure à celles de la PET seule, et essentiellement l'amélioration de la valeur prédictive négative (100 %), de sorte qu'une étude négative exclut l'existence d'une tumeur maligne.

Les processus inflammatoires peuvent être une cause de faux positifs, NISHIYIMA et al, [102] ont suggéré l'utilité des marqueurs de l'inflammation (en particulier la CRP) pour discriminer entre des processus inflammatoires et des lésions malignes, en augmentant la spécificité du FDG-PET [116].

➤ Sensibilité et spécificité

La précision diagnostique globale est comprise entre 71,88 % et 95 % [116]. La sensibilité de la PET seule est comprise entre 71,42 % et 100 %. Alors que la spécificité diagnostique était entre 44,4 % et 100 % (tableau XLV).

Tableau XLV : Résultats de validité diagnostique de malignité des lésions de la vésicule biliaire sur différentes séries par l'utilisation du PET.

Série	Population	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN	précision diagnostique
Koh et al. 2003 [119]	16 %	75 %	87.50 %	85.71 %	77.78 %	–
Rodríguez-Fernández. et al 2004 [82]	16 %	80 %	81.82 %	66.67 %	90 %	81.25 %
Wakabayashi et al. 2005 [120]	10 %	71.42 %	–	83.3 %	–	–
Oe et al. 2006 [118]	12 %	100 %	88.89 %	75 %	100 %	91.67 %
Nishiyama et al. 2006 [116]	32 %	82.61 %	44.44 %	79.17 %	50 %	71.88 %
C. Ramos-Font et al, 2013 [116]	42 %	90 %	63.64 %	69.23%	87.50 %	76.19 %

La technique hybride : PET-scan permet d'améliorer la sensibilité et la spécificité diagnostiques. PETROWSKY et al, ont trouvé que le PET-Scan a une sensibilité de 100 % contre 71 % pour la TDM_{CA}. RAMOS-FONT et al, ont montré que le PET-Scan a une sensibilité et une spécificité plus élevées que la PET seul. Alors que sur une autre étude comparant le PET-Scan à

la TDM multi-barrettes, LEE SW et al, [121] n'ont pas trouvé un avantage significatif dans le diagnostic du CVB, en retrouvant une spécificité égale et une précision diagnostique rapprochée des deux techniques (tableau XLVI).

Tableau XLVI : Résultats de la validité du diagnostic de la TEP-FDG par rapport à la TDM et la PET/Scan dans le cancer de la vésicule biliaire dans 3 séries.

Série	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN	Précision diagnostique
Petrowsky et al, 2006 [113]:					
PET-Scan	100 %	–	–	–	–
TDMCA	71 %	–	–	–	–
Ramos-Font et al, 2011 [116] :					
PET	90 %	63.64 %	69.23 %	87.50 %	76.19 %
PET-scan	100 %	77.78 %	85.71 %	100 %	90.48 %
Lee SW et al, 2010 [121]					
PET-scan	90.2 %	70.6 %	93.7 %	60.0 %	86.9 %
TDM multi-barrettes	84.2 %	70.6 %	93.2 %	48.0 %	81.8 %

En revanche, les lésions inflammatoires ou infectieuses bénignes peuvent également fixer le FDG et produire des résultats faux-positifs. Ces derniers peuvent être, soit des processus bénins ayant un caractère inflammatoire (cholécystite), une adénomyomatose ou une activité métabolique des sinus de Rokitansky-Aschoff [82, 116,117]. Pour certains auteurs, lorsque la fixation du FDG est diffuse dans la vésicule biliaire, le caractère de malignité est déterminé par son intensité (mesurée par la SUV) et l'existence de l'extension locorégionale ou de foyers à distance. Dans le cas contraire, la nature bénigne (inflammatoire / infectieuse) doit être évoquée [116,118]. Cependant ces pathologies bénignes, comme adénomyomatose ou cholécystite xanthogranulomateuse qui peuvent avoir une grande avidité pour le FDG, lorsqu'ils sont de caractère focal, peuvent provoquer des erreurs de diagnostic en étant interprétées comme des lésions à haute intensité d'absorption [116]. NISHIYAMA et al, [102] ont déclaré que les résultats faussement positifs sont plus fréquents dans les cas où CRP > 1 mg/dl, et donc il a conclu que la CRP et d'autres données cliniques ou biologiques sont de bons prédicteurs de la spécificité du

PET. Ramos-Font et al, ont retrouvé 2 faux positifs dont un avec une CRP élevée, alors ils ont recommandé l'interprétation prudente des images du FDG-PET chez les patients ayant une élévation des marqueurs de l'inflammation.

L'utilisation d'une analyse semi-quantitative devrait être considérée comme complémentaire à l'analyse visuelle, encore plus en cas de l'utilisation du PET-Scan. Cependant on retrouve une absence de standardisation de son utilisation. Même si les différents auteurs calculent la SUV (ou SUVmax), alors que la encore on ne retrouve pas de valeur référence : *cutoff*, pour différencier une lésion maligne d'une lésion bénigne. Chacun des auteurs a proposé une valeur *cutoff*, pour l'orientation, selon leur expérience (tableau). RAMOS-FONT et al, sont les seuls à avoir utilisé une courbe ROC pour obtenir une valeur *cutoff* du SUV de 3,15 (tableau XXVII) [116].

Tableau XLVII : Valeurs de la SUV selon différentes séries

Série	Cutoff de la SUV	Moyen de la SUV des lésions primaire malignes	Le moyen de la SUV de lésions bénignes
Rodríguez-Fernández.2004 [82]	2.5	4.1	1.8
Petrowsky et al, 2006 [113]	3	9.9	–
Corvera et al. 2008 [114]	2	6.7	–
Ramos-Font et al, 2011 [116]	3.15	6.11	0.91
Lee SW et al, 2010 [121]	3.65		–

3. Apport dans le bilan d'extension

L'extension du cancer de la vésicule biliaire se fait en général selon les modes suivant : une invasion locale du parenchyme hépatique et des organes adjacents ; 2) extension lymphatique ; 3) dissémination péritonéale ; 4) dissémination hématogène 5) extension nerveuse [16, 18, 122,123].

Le mode d'extension le plus fréquent du CVB la vésicule biliaire reste l'invasion directe des organes adjacents et l'extension par voie lymphatique [16, 122,123]. L'extension tumorale

directe est favorisée par l'anatomie de la vésicule biliaire, dont la paroi est mince et ne contient qu'une seule couche musculaire sans séreuse couvrante entre elle et le foie. Le tissu conjonctif périmusculaire de la vésicule biliaire est en continuité avec le tissu conjonctif inter-lobulaire du foie, ce qui facilite l'extension de la tumeur directement dans le parenchyme hépatique [3, 36,84]. Le foie est l'organe le plus fréquemment envahi, en particulier les segments IV et V, suivis par le côlon, le duodénum et le pancréas [3,16, 18,36].

L'imagerie permet d'évaluer l'extension locorégionale et donc d'opérabilité ainsi que l'extension à distance, avec une sensibilité et spécificité variables de chaque technique.

Les données de la littérature ne permettent pas de faire des recommandations sur le bilan idéal d'extension. Le scanner thoraco-abdominopelvien avec injection est actuellement la référence pour l'extension locorégionale et la recherche de métastases à distance [5].

3-1 Echographie transcutanée

L'échographie est toujours considérée comme la modalité de choix pour l'évaluation des patients avec une maladie de la vésicule biliaire. Une fois le diagnostic de cancer de la vésicule biliaire est fait, soit par une cholécystectomie récente ou au moment de l'examen échographique, la question suivante à laquelle il faut répondre, est de savoir l'extension de la tumeur et sont opérabilité.

L'échographie peut ne pas être suffisante pour évaluer le degré d'extension locale de la tumeur en préopératoire. Toutefois, la familiarité avec les modes de dissémination du CVB permettrait une imagerie préopératoire.

a. L'extension locorégionale

Toute l'épaisseur de la paroi vésiculaire est envahie soit directement de proche en proche, soit par l'intermédiaire d'axe vasculo-nerveux. La classification de l'Américain Joint commitee on cancer apprécie et chiffre cette extension en TNM.

L'échographie conventionnelle est réputée être très limitée dans l'évaluation de l'extension locale et de la stadification du CVB selon la classification TNM. Peu d'études ont évalué l'intérêt de l'échographie dans le bilan d'extension.

a-1 Infiltration par contiguïté

❖ L'infiltration hépatique par contiguïté

FAHIM et al, [122] rapportent que son incidence est variable de 46 % à 89 % sur les constatations chirurgical [122]. Alors que sur les constatations d'autopsie elle est entre 90 % et 100 % [122].

L'infiltration hépatique est identifiée comme une zone, le plus souvent, hypoéchogène infiltrant le foie [131]. Les segments hépatiques les plus atteints sont le IV et le V [132].

PANDEY et al, [131] ont retrouvé une infiltration directe du foie dans 36 % (73 cas). Cette infiltration était inférieure à 2 cm dans 23 % et supérieure à 2 cm dans 13 %. Avec une sensibilité diagnostique de l'échographie de 100 %. Mais *la précision diagnostique globale* est très élevée concernant l'infiltration supérieure à 2 cm (95 %) mais reste limitée pour l'infiltration inférieure à 2 cm (67 %). Donc l'échographie a tendance à surestimer cette infiltration, ce qui rend l'échographie très limitée dans la stadification du CVB selon le TNM.

H. OIKARINEN et al, [99] ont retrouvé une infiltration directe du parenchyme hépatique dans 31 %, l'échographie a permis de prédire l'infiltration dans 68 % de ces cas.

Sur une étude récente, incluant des CVB à des stades précoces (les T4 étaient exclus de l'étude), de JANG et al, [106] ils ont retrouvé, que l'échographie à haute résolution (EHR) à une *précision diagnostic globale* de 62,5 % pour prédire l'invasion en profondeur de la tumeur.

Dans notre série l'échographie avait montré l'infiltration par contiguïté dans 40 % des cas, cette infiltration intéressait le segment IV et V dans la moitié des cas. L'échographie a permis de prédire l'infiltration dans tous les cas donc la sensibilité était de 100 %.

**Tableau XLVIII: Pourcentage de l'infiltration du parenchyme hépatique
et la sensibilité de l'échographie.**

Série	Pourcentage de l'infiltration hépatique retrouvées à l'échographie	Sensibilité
Pandy et al, 2000 [131]	36 %	100 %
Liu L-N, Xu H-X, Lu M-D, Xie X-Y, Wang W-P, et al, 2012 [127]	51 %	–
H. Oikarinen et al, 1993 [99]	31 %	68 %
J.-M. XU et al, 2014 [130]	58 %	–
Notre série	40 %	100 %

❖ Infiltration et dilatation des voies biliaires

L'envahissement local du lit vésiculaire et du hile se traduit par le signe du double canal et qui affirme la dilatation des voies biliaires intrahépatiques sans dilatation de la voie biliaire principale [64].

BACH et al, [83] ont retrouvé une infiltration biliaire en peropératoire dans 46 % (14 cas), et l'échographie a révélée seulement 11 cas (31,5 %) donc une sensibilité de 79 %.

PANDY et al, ont décrit une dilatation des voies biliaires intrahépatiques dans (59 %) des cas. ils ont noté l'infiltration des voies biliaires dans 3 cas en peropératoire alors qu'elle n'a pas été révélée à l'échographie dans aucun cas.

B. D. DALY et al, [133] ont retrouvé une infiltration des voies biliaires dans deux cas au niveau de la chirurgie, alors que l'échographie a posé le diagnostic de Syndrome de Mirizzi.

H. OIKARINEN et al, [99] dans leur série ont rapporté que l'obstruction des voies biliaires, causée par l'infiltration directe du CVB, était présente dans 51 %. L'échographie a permis d'objectiver cette obstruction dans 95 % des cas.

Dans notre série la dilatation des voies biliaires était présente dans 21 %.

❖ Infiltration des autres organes de voisinage

Dans notre série un cas d'infiltration pancréatique a été noté à l'échographie, alors qu'au niveau des différentes séries consultées [83, 93, 99, 131, 132,133], aucun cas d'infiltration pancréatique n'a été rapporté par l'échographie.

L'infiltration de la veine porte a été rapportée dans 9 % par la série de BACH et al, avec une sensibilité et spécificité de l'échographie de 93 % et 99 % respectivement. Par contre PANDY et al, n'ont rapporté cette infiltration que dans 2 % (2 cas), et l'échographie n'a révélé aucun des cas. Dans notre série aucun cas n'a été révélé ni à l'échographie, un seul cas avait noté l'infiltration du pédicule hépatique à l'échographie.

a-2 L'extension lymphatique

L'extension à travers la voie lymphatique commence par les ganglions du canal cystique, les parois vésiculaires se drainent directement dans les ganglions paracholédociens, delà dans les ganglions pancréatico-duodénaux supérieurs, antérieurs et postérieurs, et les ganglions postérieurs de la veine porte et autour de l'artère hépatique commune, puis dans les ganglions cœliaques supérieurs, mésentériques, et para aortiques, puis les ganglions médiastinaux et susclaviculaires [83, 122,123]. La fréquence de cette extension varie entre 35 % et 75 % [122]. ITO et al, [123] ont montrés que l'atteinte des nœuds du hile hépatique était la localisation la plus fréquente à 34,5 %. Les ganglions du hile du foie sont infiltrés par voie rétrograde (FAHIM et al, ITO et al) [122,123].

Les ganglions envahis apparaissent à l'échographie comme des masses hypoéchogènes, arrondies, bien définies avec des marges nettes et quelques échos internes [131].

PANDEY ET AL, ont retrouvé une extension ganglionnaire dans 19 %. Le groupe le plus touché est le périportal dans 16 %, suivi par le pancréaticoduodéal 8 %, puis les lombo-aortiques 8 %, et moins souvent, les péricholédochal 2 %. La confrontation avec les résultats de la chirurgie, a montré que l'échographie a une sensibilité de 83 % et 100 % pour la détection préopératoire des ganglions péri-portales et para-aortiques respectivement. Alors que pour les autres localisations la sensibilité était très faible.

Dans la série de BACH et al, cette extension était présente dans 40 % des cas. L'échographie a permis le diagnostic dans 42 % pour les ganglions portales et n'a révélé aucun cas des ganglions cœliaques.

L'échographie a permis donc le diagnostic de l'extension lymphatique dans 36 % dans la série de BACH et dans 76 % et 70 % chez PANDY et H. OIKARINEN respectivement.

Dans notre série l'extension lymphatique était présente à l'échographie dans 26 % des cas. Les ganglions hilaires étaient les plus touchés, à 45 % des cas. La sensibilité de l'échographie pour prédire l'extension lymphatique dans notre série était de 82 %. Nos résultats rejoignent celle de PANDY et OIKARINEN.

Bach et al, ont évoqué deux raisons principales pouvant expliquer les faux négatif de leur série : les gaz intestinaux qui limitent l'exploration échographique, et la taille normale nombreux ganglions métastatiques (<1 cm).

a-3 L'atteinte péritonéale

FAHIM et al, ont rapporté que l'extension intrapéritonéale du CVB prend généralement la forme d'infiltration des viscères abdominaux et donc une infiltration des mésos.

L'ascite et la carcinose péritonéale arrivent tardivement dans l'évolution de la maladie. Mais l'ascite peut être due à une tumeur maligne disséminée ou de causes nutritionnelles. Nombreux patients présentant une ascite, ont une hypoprotidémie [131].

PANDY et al, ont retrouvé à l'échographie une ascite dans 5 %. Avec une sensibilité de 100 %. Une carcinose péritonéale a été objectivée dans 6 % (6 cas) en peropératoire, Mais aucun n'a été révélé à l'échographie. Bach et al, ont aussi rapporté que l'échographie n'a pas objectivé de cas de carcinose péritonéale.

Dans notre série l'échographie a objectivé une ascite dans 12 % des cas. Mais aucun cas de carcinose péritonéale n'a été révélé en préopératoire par l'échographie.

b. Les métastases à distance

L'extension par voie hématogène reste relativement peu fréquente et se voit à des stades très avancés de la maladie et serait dus plutôt à l'invasion des veines rétropéritonéales [122]. Des études d'autopsie montrent que la dissémination par voie hématogène était présente dans

65 % [84], mais ces études autopsiques représentent un stade très avancé de la maladie, donc les métastases ont eu un temps suffisant pour se développer [84].

Les métastases hépatiques sont la localisation la plus fréquente, présentes dans 34 % au moment du diagnostic [84]. Bach et al, ont retrouvé des métastases hépatiques dans 26 % des cas. L'échographie avait posé le diagnostic en préopératoire dans 67 % des cas. Elles apparaissent à l'échographie comme des lésions hypoéchogènes, arrondie, multiples, lésions bien définies qui visent surtout le lobe droit [131].

Dans notre série l'échographie a objectivé des métastases hépatiques dans 26 % des. La sensibilité était de 78 %.

**Tableau XLIX : Comparaison des différents signes d'extension retrouvés
à l'échographie et sa précision diagnostique**

Signes	Série	Pandy et al, 2000 [131]	Bach et al, 1998 [83]	H. Oikarinen et al. 1993 [99]	B. D. DALY et al, 1993 [133]	Notre série
Infiltration directe du parenchyme hépatique		36 % (100%)*	–	31 % (73 %)	16 % (75 %)	40 % (100%)
Dilatation des voies biliaires intra- et extra-hépatiques		59 %	40 %	51,25 %	–	21 %
Extension lymphatique		19 % (76%)	60 % (36 %)	32,5 % (70 %)	17 % (75 %)	26 % (82%)
Ascite		5 % (100 %)	–	–	–	12 % (100 %)
Métastases hépatiques		6 % (100 %)	26 % (67 %)	10 % (88 %)	22 % (80%)	26 % (78 %)

(*) Pourcentage des cas ayant été correctement révélé par l'échographie.

Au total, l'échographie est fiable dans la détection de l'extension locale de la tumeur dans le parenchyme hépatique. Mais l'échographie ne reflète pas exactement l'étendue de la maladie, et elle est particulièrement limitée dans l'étude de l'extension aux ganglions lymphatiques et l'atteinte péritonéale (tableau 49).

3-2 Echoendoscopie (ee)

L'EE permet l'étude détaillée des couches de la paroi de la vésicule biliaire, ce qui permet la précision du degré d'infiltration de la paroi (stade T) ainsi que l'infiltration du parenchyme hépatique.

L'échographie transcutanée permis de révéler l'extension directe de la tumeur dans le parenchyme hépatique. Toutefois, la détermination de l'invasion de moins de 2cm est très faible et moins spécifique, ce qui ne permet pas, un bilan préopératoire précis, qui est nécessaire pour optimiser la planification chirurgicale. L'EE est supérieure à l'échographie classique et les autres techniques d'imagerie concernant la classification T de la tumeur, car elle produit des images haute résolution des lésions de la vésicule biliaire.

FUJITA et al, après avoir classé, les images en 4 types (chapitre 2.2), Ils ont corrélié ces types avec la profondeur de l'invasion à l'histologie en se basant sur la classification TNM. Toutes les tumeurs de type A étaient limitées à la muqueuse (pTis), et les tumeurs de type B avaient un envahissement variable entre la muqueuse et sous-séreuse (pT1-2), les tumeurs de type C avaient un envahissement de la sous-séreuse ou plus (principalement pT2), et les tumeurs de type D avaient un envahissement au-delà de la séreuse (pT3-4).

Pour évaluer ces critères écho-endoscopiques de classification T, SADAMOTO et al, [74] ont analysé rétrospectivement l'EE préopératoire et les résultats histopathologiques chez 41 patients atteints de cancer de la vésicule biliaire. Ils ont constaté que toutes les tumeurs (100 %) de type A étaient limités à la muqueuse, 84,6 % des tumeurs de type C ont envahi la sous-séreuse, et 85,7 % des lésions de type D ont envahi la séreuse ou au-delà. Comme pour les résultats de FUJITA et al, les tumeurs de type B ont présenté des profondeurs variables de l'invasion. Lorsque les tumeurs de type A ont été corrélié à pTis et les tumeurs de type B à pT1, le Type C à pT2, et le type D à pT3-4, les précisions des critères EE pour T était de 100%, 75,6%, 85,3 % et 92,7 %, respectivement [74].

Sur l'étude de JUNG et al, Il n'y avait pas de différence significative entre les trois techniques d'imagerie, en terme de prévision du degré de l'invasion pariétale et des structures

adjacentes (de stade T), la précision diagnostique de l'EHR, l'EE, et la TDM multi-barrette étaient de 62,9 %, 55,5 % et 44,4 %, respectivement.

3-3 la tomодensitométrie

Le but principal de la TDM dans l'exploration du CVB, est de diagnostiquer et d'évaluer l'extension de la tumeur, soit par infiltration directe des tissus ou des vaisseaux adjacents, ou des métastases ganglionnaires ou à distance.

L'apport de la TDM classique dans l'évaluation de l'extension des cancers de la vésicule biliaire a été sporadiquement signalé, avec des résultats décourageants [134].

Le développement récent de la TDM hélicoïdale et la TDM multibarrettes, a permis une meilleure résolution spatiale. Plusieurs auteurs ont étudié leur apport dans le bilan d'extension locorégional essentiellement [100, 101, 135, 136, 137,138].

a. L'extension locorégionale

La TDM abdominale est une méthode fiable d'évaluation de L'extension du cancer vésiculaire au foie, au pancréas, au duodénum et à la VBP. Elle permet de préciser le stade T de La classification TNM.

Le cancer primitif de la vésicule biliaire présente une extension Locorégionale rapide et est de mauvais pronostic. L'envahissement des différents organes de manière séparée du cancer vésiculaire a été peu évalué par La TDM dans la littérature.

a-1 Infiltration par contiguïté

❖ L'infiltration hépatique par contiguïté

L'infiltration hépatique par extension directe reste le mode d'extension le plus fréquent.

T. OHTANI et al, [134] ont retrouvé cette forme dans leur étude dans 41 % sur l'étude histologique, la TDM a permis de révéler l'infiltration hépatique de plus de 2 cm dans tous les cas (100%) et l'infiltration de moins de 2 cm dans 65 % des cas. L'infiltration était définie comme

une limite floue entre la paroi de la vésicule biliaire et du parenchyme hépatique. Ils ont proposé, d'utiliser une collimation d'épaisseur étroite, pour améliorer la sensibilité de la TDM à détecter l'infiltration minimale du parenchyme hépatique.

KALRA et al, [136], sur une étude prospective évaluant l'intérêt de la TDM multi-barrettes (MDCT), ont retrouvé une infiltration directe du parenchyme hépatique sur les résultats de la MDCT dans 52 % (33 % étaient plus de 2 cm et 19 % de moins de 2 cm). La MDCT avait une précision de 100 % permettant de détecter tous les cas d'infiltration.

Dans l'étude de L. BEN FARHAT et al, [138], cette infiltration était retrouvée dans 70 %. La TDM hélicoïdale avait permis le diagnostic positif de l'infiltration dans tous les cas : donc une sensibilité et spécificité de 100 %.

Les segments les plus touchés restent le segment IV et le segment V [134, 136,138].

Dans notre série l'infiltration hépatique était présente dans 69 % des cas, la TDM a permis le diagnostic dans 96 % (24/25). Les segments IV et V étaient les plus touchés dans notre série.

la TDM est très sensible pour la détection de l'infiltration hépatique, allant jusqu'à 100 % pour l'infiltration de plus de 2 cm ou en cas d'utilisation de la MDCT.

❖ Infiltration et dilatation des voies biliaires

L'extension directe aux voies biliaires extra-hépatiques provoque une obstruction de ces voies, ce qui se traduit par une dilatation en amont. Cette forme d'extension a été retrouvée dans 31 % dans la série de T. OHTANI et al. [134], et dans 37 % chez KALRA et al. La TDM dans ces deux séries, a permis de révéler cette infiltration dans 50 % et 100 % respectivement. L. BEN FARHAT et al, ont rapporté l'extension à la voie biliaire principale (VBP) dans 20 % des cas, avec une précision de la TDM spiralée de 100 %.

La dilatation des voies biliaires a été retrouvée chez T. OHTANI et al, et KALRA et al, dans 27 % et 37% respectivement.

Dans notre série la dilatation des voies biliaires était présente dans 30 % des cas.

❖ Infiltration des autres organes de voisinage

La fréquence de l'infiltration des autres organes de voisinage varie entre 8% et 46 % [100, 101, 134,138]. Le duodénum et le pancréas sont les deux organes les plus fréquemment infiltrés.

La TDM est très décevante dans la détection de l'infiltration épiploïque et gastrique.

T. OHTANI et al, ont rapporté une faible sensibilité de 57 % avec une spécificité de 100 % dans la révélation de l'infiltration du tractus digestif et du pancréas.

L. BEN FARHAT et al, ont rapporté une sensibilité et spécificité de 100 % dans la révélation de l'infiltration du duodénum et du pancréas. Alors que KALRA et al, ont rapporté une sensibilité de 100 %, mais une spécificité moindre pour la détection d'infiltration duodénale, avec 3 faux positif et donc une *précision diagnostique globale* de 85 %.

L'infiltration de la veine porte et de l'artère hépatique commune a été rapportée dans 10 % [138]. Les vaisseaux mésentériques dans 5 % chez L. BEN FARHAT et al, avec une sensibilité et spécificité de la TDM de 100 %. KALRA et al, ont retrouvé l'infiltration vasculaire dans 15 % sur les résultats de la MDCT, avec une sensibilité et spécificité de 100 %.

Dans notre série l'infiltration des organes de voisinage a été rapportée dans 16,5% (duodénum dans 5 %, angle colique droit dans 5 %, colon transverse dans 5 %, pancréas dans 3,75 %) et le pédicule hépatique dans 25,5 %. La TDM n'a révélé aucun cas d'infiltration gastrique ni de l'épiploon dans notre série alors qu'en peropératoire l'atteinte gastrique et épiploïque étaient retrouvées dans 1 cas et 7 cas respectivement.

La TDM se révèle insuffisante pour détecter l'infiltration gastrique et épiploïque. Mais reste sensible pour l'extension aux autres organes creux, surtout en cas d'utilisation de MDCT et TDM hélicoïdale.

a-2 L'extension lymphatique

L'extension lymphatique se produit à travers le ligament hépato-duodéal aux ganglions près de la tête du pancréas. Les premiers ganglions lymphatiques impliqués sont les ganglions

lymphatiques cystiques, péri-choledochales ou hilaires (N1). Ceci est suivi par les ganglions cœliaques, mésentériques supérieures (N2), puis les ganglions lymphatiques para-aortiques (M) [122,136, 137].

T. OHTANI et al, ont rapporté cette forme d'extension chez 54 % à l'histologie, la TDM a permis de révéler 40 % des ganglions avec une sensibilité et spécificité pour N1 de 36 % et 99 %, et pour le N2 de 47 % et 99 %. *La précision diagnostique globale* était légèrement plus élevée pour le N2, 92 % contre 83 %. Pour les ganglions para-aortiques la sensibilité, spécificité et la précision étaient de 21 %, 99 % et 92 % respectivement. Cette faible sensibilité retrouvée par T. OHTANI et al, a été expliquée par la confusion des nodules N1 avec la lésion primaire.

Dans la série de KALRA et al, cette forme était retrouvée au niveau des résultats de la TDM dans 40 % (11/27) et de la chirurgie dans 90 % (18/20). La TDM avait permis de révéler les ganglions N1 dans 25 % des cas (2/8) et les ganglions N2 dans 83 % (5/6) alors que les ganglions M dans 100 % des cas. Tous les ganglions non révélés à la TDM étaient inférieurs à 1 cm.

Dans notre série l'atteinte lymphatique était présente à la TDM dans 40 % des cas. La localisation la plus fréquente était le hile hépatique dans 40,6 %. La TDM avait une sensibilité et spécificité de 100 % et 87 % respectivement, avec 3 faux positifs, qui se sont avérés être des adénopathies inflammatoires.

La TDM se révèle sensible pour la détection de l'extension ganglionnaire du CVB, mais reste insuffisante pour différencier entre une atteinte tumorale, d'une atteinte inflammatoire.

a-3 L'atteinte péritonéale

Le TDM est rapportée, être de faible sensibilité pour détecter une atteinte péritonéale, même si Engels et al. [134] sur une ancienne série de 1989, ont correctement prédit la présence de carcinose péritonéale par la TDM dans 78 % (7/9).

La MDCT a une sensibilité entre 85 à 93% pour la détection des métastases péritonéales, contre 63 à 79 % pour la TDM conventionnelle [136].

T. OHTANI et al, ont trouvé un seul cas de carcinose péritonéale minime, que la TDM n'a pas mis en évidence. Alors que dans la série de L. BEN FARHAT et al, la TDM a objectivé deux cas sur trois soit 67%.

KALRA et al, ont retrouvé des métastases péritonéales dans 3 cas en peropératoire, alors que la TDM n'a objectivé qu'un seul cas parmi les trois soit 33 %.

Dans notre série la carcinose péritonéale était présente sur les résultats de la TDM dans 26,25 %. La TDM avait une sensibilité de 77 % (7/9).

La TDM semble être sensible dans la détection des lésions de carcinose péritonéale évoluée. Elle est en revanche peu performante dans les stades précoces où l'épanchement est minime et les nodules de carcinose de petite taille.

b. Les métastases à distance

Les métastases hépatiques sont la localisation la plus fréquente (76%-86%) [136], suivie par les métastases pulmonaires comme l'organe extra-abdominal le plus touché.

D'autres site métastatiques étaient rapportés dans de rare cas comme les métastases cardiaques, orbitaires, cérébrales, cutanées, osseuses, mammaires, ovariennes, et du cuir chevelu [136].

Dans notre série les métastases hépatiques étaient présentes dans 31,25 % sur les résultats de la TDM. La TDM a permis de prédire tous les cas de métastases hépatiques.

Les métastases pulmonaires étaient retrouvées dans 3,75 % (3 cas), et les métastases cérébrales dans 1 cas et splénique dans 1 cas aussi, cette localisation splénique constitue un des rares sites de métastases du CVB.

Tableau L : Comparaison des différents signes d'extension retrouvés à TDM et le pourcentage de cas qu'elle a révélé.

Série Signes	T. Ohtani et al	Kalra et al,	L. Ben Farhat et al,	Notre série
Infiltration direct du parenchyme hépatique	29 % (71 %)	52 % (100 %)	70 % (100 %)	65,5 % (96 %)
Dilatation des voies biliaires intra- et extra-hépatiques	27 %	37 %	–	29 %
Infiltration des voies biliaires	15 % (50 %)	37 % (100 %)	–	–
Extension lymphatique : N1 N2 M	–	40 % 7 % 18 % 15 %	–	40 % 16,25 23,75 % –
Infiltration du duodénum	7 % (57%)	40 % (73 %)	15 % (100%)	5 %
Infiltration du pancréas		–	15 % (100%)	3,75 %
Infiltration gastrique		–	15 % (33%)	0 % (0/1)
Infiltration du colon droit		–	–	5 % (75 %)
Infiltration du colon transverse		–	–	5 %
Pédicule hépatique	–	15%(100%)	10%(100%)	25,5 %
Métastases péritonéale	–	4 % (33 %)	10 % (66 %)	26,5 % (78 %)
Métastases hépatiques	7 % (75 %)	3 %	–	31,25 % (100%)

(*) Pourcentage de cas ayant été correctement révélé, la TDM.

AU TOTAL : la TDM se révèle très sensible pour révéler l'infiltration direct et l'extension lymphatique, mais reste de sensibilité limitée dans les métastases péritonéale de petit taille et l'extension épiploïque (tableau L).

3-4 Imagerie par résonance magnétique

L'imagerie par résonance magnétique est souvent utile quand l'invasion tumorale des structures adjacentes n'est pas révélée par l'échographie et la TDM. Elle reste d'un intérêt

majeur en cas d'ictère obstructif, du à une infiltration directe des voies biliaires ou bien leur compression par une adénopathie métastatique [140,141].

a. L'extension locorégionale

a-1 L'infiltration hépatique par contiguïté

L'infiltration du parenchyme hépatique apparait comme une interface irrégulière entre la tumeur hypointense et le parenchyme hépatique de signal plus intense en T1 [93,107 ; 141,144].

KIM et al. [144] ont retrouvé l'infiltration directe du foie à la chirurgie dans 50 %, l'IRM a permis de la révéler dans 67 % (6/9). Elle avait une sensibilité, spécificité, VPP et VPN de 67 %, 89 %, 86 % et 73 % respectivement.

RK KAZA et al, [145], dans une étude sur l'intérêt de l'IRM dynamique dans l'évaluation de l'extension du CVB, ont retrouvé une infiltration directe du foie dans 53 % à la chirurgie alors que l'IRM a permis de révéler 85,7 % (7/8). Parmi ces patients, 50 % avaient une infiltration supérieure à 2 cm, l'IRM a permis de révéler tous les cas (100 %), et dans 50 % l'infiltration était inférieure à 2 cm, l'IRM a révélé 75 % des cas. l'IRM dynamique et la cholangio-IRM avaient une sensibilité, spécificité, VPP et VPN de 87,5 %, 86 %, 87,5 % et 86 % respectivement.

HWANG J. et al, [142] dans une étude récente sur l'intérêt du produit de contraste : *acide gadoxetic* (Primovist®) dans la classification T du CVB, centré sur l'invasion du parenchyme hépatique, ont montré une amélioration de la précision globale de l'étude IRM à la phase hépatobiliaire pour détecter l'invasion hépatique, et par conséquent l'amélioration de la *précision diagnostique globale* de l'infiltration et donc de la classification T.

Dans notre série l'infiltration du parenchyme hépatique était retrouvée dans 5 cas soit 83 % (5/6) des cas.

a-2 Infiltration et dilatation des voies biliaires

L'invasion des voies biliaires est l'un des facteurs importants qui déterminent la résectabilité. La cholangio-IRM était considérée comme limitée pour l'évaluation détaillée de

l'extension de la tumeur dans les voies biliaires à cause de la faible résolution spatiale. Cependant, les techniques récentes de la cholango-IRM, notamment les séquences HASTE ou RARE peuvent produire une excellente imagerie cholangiographique comparable à la cholangiographie directe [144].

KIM et al. [144] ont retrouvé une sensibilité et une spécificité de l'IRM de 100 % et 89 % respectivement pour la détection de l'invasion des voies biliaires. Ils ont retrouvé cette infiltration dans 61 % au niveau des résultats de l'IRM.

Dans l'étude de RK KAZA et al, [145], l'infiltration des voies biliaires était présente dans 33 % des cas à la chirurgie, avec une sensibilité et spécificité de l'IRM de 80 % et 100 % respectivement. La dilatation des voies biliaires était retrouvée dans 47 % des cas, causée par une infiltration des voies biliaires dans 71 % (5 cas), une compression par une adénopathie péricholédocienne dans 14 % (1 cas) et cholédocholithiase dans 14 % (1 cas).

J.-H. TSENG et al. [107] ont retrouvé une dilatation des voies biliaires dans 83 %, avec un diagnostic correct du niveau d'obstruction dans tous les cas (100 %).

Dans notre série la dilatation des voies biliaires a été retrouvée dans 83 % des cas. La cause de cette dilatation était dans 3 cas une infiltration directe des voies biliaires et dans 2 cas par compression ganglionnaire.

a-3 Infiltration des autres organes de voisinage

L'infiltration de la graisse périvésiculaire et la perte de l'interface entre la vésicule biliaire et un organe de voisinage est considérée comme invasion de l'organe adjacent sur l'IRM [144,145].

La fréquence de l'infiltration du duodénum sur les résultats de l'IRM varie entre 13 % et 17 % [107, 144,145]. Kim et al. [144] ont retrouvé que l'IRM avait une sensibilité, spécificité, VPP et VPN de 75 %,100 %, 100 % et 93 %. J.-H. Tseng et al. [107] et RK KAZA et al, [145] ont rapporté, une sensibilité moindre de l'IRM à détecter l'infiltration duodénale de 50 %, mais avec une spécificité, VPP et VPN de 100 %, 100 % et 80 %-85 % respectivement pour les deux séries.

L'infiltration épiploïque n'a pas été retrouvée dans aucun cas sur les résultats de l'IRM [107, 144,145]. Alors l'IRM reste insensible pour révéler une atteinte épiploïque.

L'IRM reste de faible sensibilité pour révéler une infiltration duodénale et épiploïque. Mais reste spécifique pour les cas d'infiltration duodénale révélée.

L'infiltration des autres organes de voisinage, notamment : l'estomac, le colon et le pancréas, n'a pas été notée sur les différentes séries consultées.

L'infiltration vasculaire reste aussi l'un des facteurs important dans le bilan d'extension du CVB, qui détermine aussi la résectabilité de la tumeur. KIM et al, [144] ont rapporté une sensibilité et une spécificité de 100% et 87% respectivement, pour l'étude biphasique et 3D de l'angio-IRM.

Les images pondérées en T1 avec suppression de graisse après injection de gadolinium, sont très utiles pour la détection de l'invasion de la veine porte et l'artère hépatique [147]. Dans l'étude de HWANG J. et al, [142], sur l'intérêt de l'acide *gadoxetic*, l'atteinte vasculaire a été détectée dans 100 % des cas, même si théoriquement il reste moins sensible pour révéler une infiltration vasculaire à cause du dosage de *l'acide gadoxetic* commercialisé qui est 4 fois moins que celui du gadolinium.

Dans notre série l'infiltration du pédicule hépatique était notée dans 4 cas soit 67 % des cas.

b. L'extension lymphatique

KIM et al. [144] ont retrouvé une sensibilité et spécificité de 56 % et 89 % respectivement. Dans une étude récente KIM SOO JIN et al. [146] ont retrouvé une meilleure sensibilité et spécificité 77.9 % et 78,4 %. Cet écart entre les deux études a été expliqué par l'amélioration de la résolution spatiale de la séquence T1-pondérée 2D par rapport à la séquence T1-pondérée 3D, et l'utilisation de critères diagnostiques stricts (le diamètre le plus court est supérieur à 5 mm, rehaussement hyperintense, marges lobulées ou spéculées, nécrose centrale).

KAZA R.K. ET AL. [145] ont aussi rapporté une sensibilité légèrement diminuée et proche de celle de KIM et al. Cette sensibilité et spécificité était de 60 % et 90 % respectivement, avec un faux positif qui s'est révélé être un ganglion inflammatoire.

TSENG J.-H. et al. [107] ont rapporté une sensibilité de 85 % (11/13), en utilisant le diamètre antéropostérieur supérieur à 10 mm et un rehaussement hétérogène comme critère diagnostic.

L'IRM reste de faible sensibilité pour la détection des ganglions métastatiques de petite taille, et ne permet pas de différencier entre la nature inflammatoire et métastatique.

Dans notre série l'extension lymphatique était présente dans 3 cas soit 50 % des cas.

c. L'atteinte péritonéale

L'IRM reste insensible pour révéler des métastases péritonéales, dans la série de KIM et al. [144], TSENG J.-H. et al. [107] ainsi que KAZA R.K. et al. [145] aucun cas n'a été détecté.

L'utilisation d'une séquence avec suppression de la graisse sur une phase retardée après injection de gadolinium et d'une séquence en diffusion, était rapporté, permettre améliorer la sensibilité de l'IRM à détecter les métastases péritonéales [149,150]. SATOH ET AL. [150] ont rapporté une sensibilité de 84 % et une VPP de 72 %.

3-5 Tomographie par Emission de Positons (PET)

L'utilisation de la PET dans le bilan d'extension du CVB reste très limitée pour prédire l'extension locorégionale qui détermine en grand partie la résectabilité de la tumeur. Mais la PET reste d'une valeur importante dans l'étude des métastases à distance et l'extension lymphatique [84, 113, 114, 116, 117,121].

a. L'extension lymphatique

PETROWSKY H. et al. [113] et H. FURUKAWA et al. [148] ont retrouvé une faible sensibilité pour la détection des métastases lymphatiques par le PETscan et FDG-PET, mais avec une bonne

spécificité (tableau LI). Cette faible sensibilité était expliquée par la faible résolution spatiale qui ne permet pas de différencier entre la prise du FDG par les ganglions métastatiques et la tumeur elle-même [148].

Sur deux études plus récentes de SEUNG WON LEE, [121] et C. RAMOS-FONT et al, [116] ont retrouvé une sensibilité plus élevée pour le PETScan de 82,1 % et 75 % respectivement. Mais dans l'étude de Ramos-Font C. et al, le PET avait une sensibilité plus élevée de 80 % comparée au PETscan, cette discordance était expliquée par l'accumulation d'erreurs dans l'étude d'un petit sous-groupe de patients. Alors que SEUNG WON LEE et al, ont expliqué cette sensibilité par le stade avancé de la maladie dans leur série.

Le PET et le PETscan restent très spécifiques pour la détection des métastases lymphatiques même si leur sensibilité reste limitée par la résolution spatiale.

Tableau LI : Comparaison entre les différents résultats de la détection des métastases lymphatiques de la PET-FDG par rapport à la TDM et la PET/Scan.

Série	Sensibilité	spécificité	VPP	VPN	Précision globale
Petrowsky et al, 2006 [113] :					
PET-Scan	12 %	96 %	67 %	64 %	64 %
TDM _{CA}	24 %	86 %	50 %	65 %	62 %
H. Furukawa et al. [148]					
PET	33 %	97 %	88 %	67 %	69 %
TDM multi-barrettes	57 %	79 %	67 %	72 %	69 %
Ramos-Font et al, 2011 [116] :					
PET	80 %	100 %	100 %	93.33 %	94.74 %
PET-scan	75 %	88.89 %	85.71 %	80 %	82.35 %
Lee SW et al, 2010 [121]					
PET-scan	82.1 %	95.3 %	94.1 %	85.4 %	89.0 %
TDM multi-barrettes	79.5 %	79.1 %	77.5 %	81.0 %	79.3 %

b. L'atteinte péritonéale

Les métastases péritonéales apparaissent comme des masses nodulaires tissulaires, avec une fixation importante du FDG, ces nodules néoplasiques peuvent fusionner en masses plus grandes [149, 150,151].

SATOH et al. [150] sur une étude comparant 3 modalités : la TDM multibarrette, l'IRM et le PETscan, ont retrouvé que le PETscan est la modalité la plus fiable dans la détection de dissémination péritonéale, avec une sensibilité et PPV de 89 % et 93 % respectivement.

3-6 Les métastases à distance

Plusieurs études ont montré la forte sensibilité du PET dans la détection des métastases à distance. H. PETROWSKY et al, ont retrouvé une sensibilité et spécificité de 100 % du PETScan, pour la détection des métastases. H. FURUKAWA et al. [148] et SEUNG WON LEE et al, [121] ont aussi retrouvé une supériorité du PET et PETscan par rapport la TDM multi-barrettes à détecter les métastases à distance (tableau LII).

Tableau LII : Comparaison entre les différents résultats de la détection des métastases a distance la PET-FDG par rapport à la TDM et la PET/Scan.

Série	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN	Précision globale
Petrowsky et al, 2006 [113] :					
PET-Scan	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %
TDM _{CA}	25 %	100 %	100 %	84 %	85 %
H. Furukawa et al. [148]					
PET	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %
TDM multi-barrettes	67 %	100 %	100 %	96 %	96 %
Ramos-Font et al, 2011 [116] :					
PET	66.67 %	86.67 %	66.67 %	86.67%	80.95 %
PET-scan	100 %	81.82%	83.33 %	100 %	90.48 %
Lee SW et al, 2010 [121]					
PET-scan	94.7 %	95.2 %	85.7 %	98.4 %	95.1 %
TDM multi-barrettes	63.2 %	93.7 %	75.0 %	89.4 %	86.6 %

4. Apport dans la surveillance

Chez les patients atteints CVB, la modalité thérapeutique curative est la résection chirurgicale. Toutefois, malgré l'adoption d'une approche chirurgicale plus agressive, la majorité des patients qui subissent une résection potentiellement curative développeront une maladie métastatique récurrente.

Peu d'études ont évalué l'intérêt de l'imagerie dans la surveillance du CVB, vu son mauvais pronostic et une survie à 5 ans très faible. Il n'y a pas de guideline précis concernant le diagnostic de récurrence du CVB.

JARNAGIN et al. [152] ont montré dans leur étude sur les aspects des récurrences du CVB, que les récurrences à distance étaient les plus fréquentes et représentent 72 % des sites de récurrence contre 28 % pour les récurrences locorégionales, les récurrences péritonéales avec 33 %, étaient les plus fréquentes suivies par le foie dans 21 %. Alors que dans l'étude de KUMAR ET AL, [153] les récurrences locorégionales et à distance étaient de fréquence égale, 48 % et 52 % respectivement, le site le plus atteint était le foie dans 30 % (lit vésiculaire = 13 % et à distance = 17 %).

Shukla P. J. et al, [154] ont trouvé une faible sensibilité du PETscan et du MDCT à prédire la présence de résidu tumoral dans le CVB découvert fortuitement, mais avec une spécificité et VPN élevées, ce qui indique l'aptitude des deux modalités à prédire correctement l'absence de résidu tumoral. Ils concluent que le PET-CT est supérieur à la TDM multibarrettes pour la détection de résidus / récurrence chez les patients avec un CVB découvert fortuitement.

ANDERSON et al. [117] ont retrouvé une sensibilité et spécificité du FDG-PET de 78% et 80% respectivement, pour détecter les résidus tumoraux, les faux positifs étaient expliqués par la réaction inflammatoire en postopératoire, ce qui pose un problème dans la détection des résidus tumoraux en postopératoire précoce.

KUMAR et al, [153] dans une étude récente comparant les modalités d'imagerie conventionnelle à la PETScan, ont montré la supériorité du PETScan dans la détection des récurrences du CVB. La sensibilité, la spécificité, la VPP, la VPN et la précision globale étaient de 93.7 %, 100 %, 100 %, 88.8 % et 95.8 % pour le PETScan, contre 87.5 %, 50 %, 77.7 %, 66.6 % et 75 % pour les autres modalités, respectivement.

Dans notre série les récurrences à distance et locorégionales étaient de fréquence rapprochée, le site le plus atteint était le foie dans 47 %.

VIII. Classification TNM

Plusieurs systèmes de stadification (stades de Nevin's, le système de classification de la société de chirurgie biliaire japonaise, Classification TNM de [AJCC] / [UICC]) ont été décrits pour le cancer de la vésicule biliaire.

Le système le plus fréquemment utilisé pour le cancer de la vésicule biliaire est la classification TNM de [AJCC] / [UICC]. La classification TNM prend en compte :

- T : le degré d'envahissement de la paroi de la vésicule biliaire par la tumeur primitive et sa propagation dans des organes ou tissus voisins
- N : le nombre de ganglions lymphatiques régionaux qui contiennent des cellules cancéreuses et leur emplacement
- M : la propagation du cancer, ou métastases, vers un autre organe ou une autre partie du corps.

En 2002, la sixième édition du système AJCC a été publiée (tableau LIII), en comparaison à la cinquième édition du système AJCC, on retrouve quatre changements majeurs :

- 1) La classification T et N étaient simplifiées pour séparer les tumeurs localement envahissantes entre résécable (T3) et non résécable (T4), et la classification N est simplement classée en présence ou absence de ganglions régionaux.
- 2) Il n'y a plus une distinction entre T3 et T4 en fonction de la profondeur d'invasion du foie.
- 3) Les métastases ganglionnaires sont maintenant classées comme stade IIB, et le stade IIA est réservé pour les tumeurs invasives (résécables), sans métastase ganglionnaire.
- 4) Les stades étaient modifiés pour avoir un stade III qui signifie que la maladie est localisée inopérable et le stade IV pour indiquer une tumeur métastatique.

Tableau LIII : Classification TNM de l'AJCC du Cancer de la vésicule biliaire

Classification TNM (AJCC) 2002		
T	Tis	Cancer intramuqueux
	T1a	atteinte de la lamina propria (chorion)
	T1b	atteinte de la musculature
	T2	atteinte de la sous-séreuse (tissu conjonctif périmusculaire), sans franchissement de la séreuse
	T3	perforation de la séreuse (péritoine viscérale) sur le bord libre de la vésicule, et/ou envahissement hépatique par contiguïté, et/ou atteinte d'un autre organe ou structure adjacents
	T4	atteinte de la veine porte ou de l'artère hépatique, et/ou atteinte de plusieurs organes extra-hépatiques
N	N0	pas de ganglion envahi
	N1	au moins un ganglion de drainage envahi
M	M0	absence de métastase à distance
	M1	au moins une métastase à distance. Les ganglions coeliaques, para-aortiques et mésentériques sont considérés comme sites métastatiques.

Tableau LIV : Stadification de l'UICC du Cancer de la vésicule biliaire

Stade UICC	TNM		
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	Quel que soit N	M0
Stade IV	Quel que soit T	Quel que soit N	M1

En 2010, la septième édition du système AJCC a été publiée (tableau LV), cette dernière comportait des changements au niveau du stade N, sans changement au niveau des stades T.

**Tableau LV : Classification TNM (7e édition) – UICC – AJCC (2010)
des cancers de la vésicule biliaire.**

Extension		M0			M1		
		N0	N1	N2			
Tis	In situ	0	–	–	–		
T1a	Atteinte de la lamina propria	I	IIIB	IVB			
T1b	Atteinte de la musculuse						
T2	Atteinte de la sous-séreuse (tissu conjonctif périmusculaire).	II					
T3	Perforation de la séreuse (péritoine viscérale) sur le bord libre de la vésicule, et/ou envahissement hépatique par contiguïté, et/ou atteinte d'un autre organe ou structure adjacents	IIIA					
T4	Atteinte de la veine porte ou de l'artère hépatique, et/ou atteinte de plusieurs organes extra-hépatiques(*)	IVA					
N0	Absence de ganglions envahis	(*) : Estomac, duodénum, côlon, pancréas, épiploon, canaux biliaires extra-hépatiques					
N1	Le long du canal cystique, du canal hépatique commun, de l'artère hépatique commune et de la veine porte.						
N2	Péri-aortiques, péri-caves, du tronc cœliaque et de l'artère mésentérique supérieure.						
M0	Pas de métastases						
M1	Présence de métastases à distance.						

Yoshimitsu et al. [135] en se basant sur la classification TNM de (AJCC / UICC, 1997) et d'autres publications, avaient proposé des critères scanographiques pour la classification T. Puis en 2008, Kim et al. [137] ont révisé ces critères sur la base de la nouvelle classification TNM (AJCC / UICC, 2002) (tableau LVI).

Tableau LVI : Comparaison entre les critères scanographiques de la classification TNM selon Yoshimitsu et al. 2002 [135] et Kim et al, 2008 [137]

Stade T	Les critères scanographiques de classification T suggérés par Yoshimitsu et al. 2002 [135]	Les critères scanographiques révisés de classification T suggérés par Kim et al, 2008 [137]
T1	Lésions polypoïdes sans épaississement focal de la paroi de la vésicule biliaire	Lésions nodulaires ou plates avec rehaussement de la muqueuse ou un épaississement focal de la couche interne de la paroi de la vésicule biliaire rehaussé avec paroi externe non ou faiblement rehaussée.
T2	Lésions nodulaires ou sessiles associées à un épaississement focal de la paroi de la vésicule biliaire de la base de d'implantation avec la présence d'un plan graisseux lisse séparant les organes adjacents.	• Épaississement diffus de mur avec un rehaussement hétérogène • Epaississement diffus de la paroi avec fort rehaussement de la couche interne faible rehaussement de la couche externe (modèle à deux couches). (Avec la présence d'un plan graisseux de séparation avec les organes adjacents)
T3	Perte du plan graisseux de séparation entre la lésion et un seul organe de voisinage, indiquant l'extension de la tumeur (≤ 2 cm dans le foie) ou l'aspect nodulaire de la séreuse, qui indique une atteinte tumorale de la séreuse.	Tumeur perfore la séreuse (péritoine viscéral) et envahit le foie ou un autre organe ou une structure adjacente directement (tels que l'estomac, le duodénum, le côlon, le pancréas, l'épiploon, ou les voies biliaires extra-hépatiques)
T4	Lésions infiltrant deux ou plusieurs organes adjacents ou s'étendant dans le foie de plus de 2 cm.	Tumeur envahissant la veine porte ou l'artère hépatique ou envahit multiples organes ou structures extrahépatiques.

Yoshimitsu et al. [135] ont retrouvé une faible sensibilité de 33 % de la TDM hélicoïdale pour détecter stade T1, alors que la sensibilité pour les stades T3 et plus reste prometteuse entre 60 % et 100 %. Dans l'étude de Kim et al, [137] la MDCT avait une sensibilité nettement élevée pour le T1 de 79,3 % et de 92.65 % à 100 % pour T2 et plus. Cette sensibilité élevée était expliquée par la meilleure résolution spatiale du MDCT par rapport à la TDM hélicoïdale.

Dans notre série la TDM avait une sensibilité de 42 % pour les stades T1 et T2 alors que pour les stades T3 et T4 elle était de 88,5 %.

SOO JIN KIM et al, [146] ont proposé aussi des critères pour la classification T sur l'IRM, à partir de la 7eme édition de la classification TNM (2010) et les travaux précédemment cité de Yoshimitsu et al, et Kim et al, (tableau LVII). L'IRM et la cholangio-IRM avaient une sensibilité et spécificité élevées pour différencier entre T1a et T1b de 89.33 % et 100 % respectivement.

Tableau LVII : Les critères de la classification TNM de l'IRM selon Soo Jin Kim et al, [146]

Stade T	
T1a	• Morphologie : lésions polypoïdes sans épaissement focal de la paroi de la vésicule biliaire. • T2 pondérée : Intact, faible intensité du signal de la couche musculaire • Phase artérielle hépatique (PAH) : même, mince amélioration muqueuse sans épaissement
T1b	• Morphologie : lésions polypoïdes /nodulaires avec épaissement focal de la paroi vésiculaire. Rétraction de la paroi vésiculaire à la base de la tumeur (capitons) peut être trouvée à ce stade en raison de l'infiltration de la couche musculaire. • T2 pondérée : perte de la faible intensité du signal à la base de la tumeur. • PAH et la phase veineuse portale (PVP) : plat, rehaussement de l'épaississement pariétal avec préservation de la couche externe mince. Faible intensité du signal de la couche non rehaussée.
T2	Morphologie : aspect nodulaire de la séreuse avec une marge lisse et claire. T1-opposition de phase : Aspect nodulaire bombé sans changement de la faible intensité du signal extérieur et avec la présence d'un plan graisseux lisse de séparation avec les organes adjacents. PVP : épaissement de toute la paroi, avec un rehaussement homogène ou hétérogène. Delayed phase (phase retard) : rehaussement retardé de la sous-séreuse suggérant son infiltration à la base de la tumeur.
T3	Morphologie : Aspect nodulaire ou irrégulier des marges de la séreuse, qui indique une atteinte de la séreuse. T1-opposition de phase : la rupture du plan externe de faible intensité de signal (plan de graisseux de séparation entre la vésicule biliaire et les organes adjacents), ce qui suggère l'invasion directe du foie et / ou un autre organe adjacent tel que l'estomac, le duodénum, le côlon, le pancréas, l'épiploon, ou des voies biliaires extra-hépatiques.
T4	Tumeur envahissant la veine porte ou l'artère hépatique ou envahit multiples organes ou structures extra-hépatiques.

Jang et al, [106] ont aussi proposé des critères échographiques pour la classification T, à partir du modèle de l'EE proposé par Fujita et al, [75]. Avec cette classification l'EHR avait une précision globale pour le T1, T2 et T3 de 67,5 %.

Tableau LVIII : Critères échographiques de classification T proposés par Jang et al, [106]

Stage	Critères échographiques de classification T
T1a	Masse pédiculée avec préservation de la structure pariétale adjacente.
T1b	Masse sessile et/ou à base élargie, avec préservation de la couche externe hyperéchogène.
T2	Masse sessile et/ou à base élargie, mais avec un rétrécissement de la couche externe hyperéchogène.
T3	Couche externe hyperéchogène perturbée par échostructure de la tumeur ou invasion tumorale du foie de moins de 2 cm.

IX. Etude anatomopathologique

1. Classification histologique des cancers de la vésicule biliaire

La classification anatomopathologique de mise est celle de l'OMS 2000 (tableau LIX) [84, 155]. La classification de l'OMS de 2010 ne comporte pas de changement notable [155].

Tableau LIX : Classification anatomopathologique de l'OMS 2000

✚	Tumeurs épithéliales
✓	Carcinome :
	• Adénocarcinome • Adénocarcinome papillaire • Adénocarcinome type intestinal • Adénocarcinome mucineux • Adénocarcinome à cellules claires • Carcinome à cellules indépendantes • Carcinome adénoquameux • Carcinome épidermoïde • Carcinome à petites cellules • Carcinome neuroendocrine à larges cellules • Carcinome indifférencié
✓	Tumeurs carcinoïdes
✓	Carcinoïde à cellules en « Goblet »
✓	Carcinome mixte endocrine-exocrine
✓	Autres
✚	Tumeurs non épithéliales
✓	Tumeurs à cellules granuleuses
✓	Leiomyosarcomes
✓	Sarcomes de Kaposi
✓	Lymphomes malins
✓	Autres
✚	Métastases

2. Aspects macroscopiques

L'aspect sous lequel peut se présenter le carcinome vésiculaire est extrêmement polymorphe. Il peut aller de la vésicule macroscopiquement saine au volumineux bloc tumoral hépatovésiculaire.

On distingue une forme polypoïde réalisant une masse sessile friable à la surface de la muqueuse et 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 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 histologique d'une vésicule biliaire opérée le plus souvent pour une lithiase vésiculaire symptomatique.

3. Aspects microscopiques

La grande majorité des cancers de la vésicule biliaire sont des adénocarcinomes (70% à 90% des cas), allant de l'indifférencié au bien différencié [3,16].

Dans notre série l'adénocarcinome était le type histologique le plus fréquent.

Les autres types d'adénocarcinomes sont plus rares [3,18, 30] :

- Adénocarcinome papillaire caractérisé par un développement endovésiculaire avec une infiltration en profondeur tardive de meilleur pronostic que dans les formes d'emblée infiltrantes.
- Adénocarcinome mucineux (ou colloïde muqueux) caractérisé par une mucosécrétion importante, majorant artificiellement le volume tumoral. Dans notre série, il est retrouvé dans 2 cas.
- Adénocarcinome à cellules indépendantes de mauvais pronostic.
- Adénocarcinome à cellules claires dont le diagnostic différentiel avec une métastase d'un carcinome rénal est parfois difficile.
- Adénocarcinome de type intestinal ressemblant à un adénocarcinome rectal.
- Les autres formes histologiques sont plus rares :
 - Les carcinomes indifférenciés ou anaplasiques (5% des cas).
 - Les carcinomes épidermoïdes (4% des cas).
 - Les carcinomes adénosquameux (1 – 4%). Dans notre série, ils sont présents dans 11 % des cas, comme le deuxième type histologique, après l'adénocarcinome.

- Le carcinome endocrine.

Quelques lymphomes primitifs ont été décrits ainsi que des sarcomes de Kaposi chez des patients atteints de syndrome d'immunodéficience acquise [3,16].

Enfin, la vésicule biliaire peut être le siège de métastases de cancer du sein, du poumon, de l'œsophage et de mélanome.

X. Traitement

1. Moyens thérapeutiques

a. Traitement chirurgical

a-1 But

La résection chirurgicale du cancer de la VB est la seule méthode thérapeutique qui peut offrir des chances de guérison, mais l'exérèse a visée curative n'est possible que dans seulement 20 à 25 % des cas selon les auteurs [76], cependant la plupart des patients opérés présente des récurrences locorégionales, dues à la mauvaise résistance de la paroi vésiculaire à l'extension tumorale.

La résection chirurgicale avec des marges R0, qui seule permet une survie prolongée, doit toujours être discutée. Toutefois, même après résection R0, la survie à 5 ans ne dépasse pas 5-10% [1, 5,18].

a-2 Différents types de chirurgie [156, 157]

❖ Exérèse chirurgicale a visée curative

Elle a pour objectif l'exérèse de la totalité du tissu cancéreux : la tumeur primitive et ses ganglions lymphatiques satellites, mais aussi les viscères voisins s'ils sont envahis. L'étendue de l'exérèse sera donc conditionnée par le siège et l'extension de la tumeur primitive.

❖ Cholécystectomie

Elle est réalisée selon une technique identique à celle de la cholécystectomie pour lithiase.

❖ Cholécystectomies élargies au parenchyme périvésiculaire :

➤ *Cholécystectomie élargie au lit vésiculaire*

Préconisée par Glenn [18] en 1954, elle réalise l'exérèse de la vésicule biliaire et de la totalité du canal cystique, une résection hépatique atypique effectuée aux dépens des segments antérieurs IV et V sur une épaisseur d'environ 2–3 cm et un curage cellulolympatique pédiculaire étendu du hile du foie au bord supérieur du premier duodénum [16].

L'absence de systématisation de la résection hépatique la rend hémorragique ce qui limite les indications de la technique [156].

➤ *Cholécystectomie avec bisegmentectomie antérieure IVb et V:*

Elle représente une exérèse hépatique périvésiculaire réglée enlevant la totalité du segment V et la moitié antérieure du segment IV.

➤ *la cholécystectomie avec plurisegmentectomie*

L'exérèse hépatique des segments IV et V peut être étendue vers l'arrière au segment VIII, ou en dehors au segment VI.

➤ *Cholécystectomie avec hépatectomie droite élargie au segment IV*

Préconisée par Parck en 1955, carcinologiquement très satisfaisante, elle ne peut être réalisée que si le lobe gauche est de taille suffisante, représentant 15 à 20 % du volume total du foie.

➤ *Hépatectomie totale suivie de transplantation*

Elle ne semble pas avoir sa place à l'heure actuelle, compte tenu de l'âge souvent avancé des patients et de la fréquence de la dissémination métastatique.

Les taux de survie 5 ans après transplantation hépatique pour CVB résécable ou non résécable sont de l'ordre de 25–30%. Cependant, la majorité des patients récidivent dans les 2 ans.

❖ Autres méthodes

- Cholécystectomie avec résection de la voie biliaire principale
- Cholécystectomie élargie au bloc duodéno–pancréatique

– Cholécystectomie élargie au colon droit, transverse ou à l'estomac

❖ Exérèse chirurgicale a visée palliative

➤ *Les drainages transtumoraux chirurgicaux :*

Drainage interne-externe selon la technique de Praderi : Elle consiste à placer un drain transtumoral dont une extrémité est sous-sténotique et l'autre extériorisée en transcutané. Cette méthode a pour avantage de permettre le changement du drain en cas d'obstruction de celui-ci, mais elle expose à la surinfection biliaire et à l'inconfort d'un drain transcutané.

Intubation transtumorale à drain perdu : Après dilatation de la sténose, par voie intracanalair, un drain de type Redon, de diamètre 5 à 6mm, est alors placé au niveau de la zone tumorale.

Prothèse de Kron : Cette prothèse biliaire en silicone présente une extrémité supérieure conique permettant une implantation facile dans la voie biliaire. Elle peut être placée entièrement dans la voie biliaire, en transtumoral, mais aussi partiellement en dehors de la voie biliaire, réalisant un pontage biliaire. Dans ce cas, l'extrémité supérieure de la prothèse est introduite dans la portion dilatée de la voie biliaire, et son extrémité inférieure dans l'estomac, le duodénum ou le grêle.

➤ *Les anastomoses biliodigestives :*

Elles sont effectuées entre la portion dilatée de l'arbre biliaire et un segment du tube digestif, le plus souvent une anse jéjunale montée en Y. Le siège de l'anastomose est déterminé en fonction du niveau de la sténose. Elle est en règle facilement réalisée sur le cholédoque ou le canal hépatique commun.

L'envahissement de la voie biliaire, située le plus souvent sous la convergence, nécessite la réalisation de l'anastomose sur une voie biliaire intrahépatique dilatée dont la plus accessible est en général le canal du segment III [.

❖ Place de la coelioscopie

La découverte d'un CVB au cours ou au décours d'une cholécystectomie laparoscopique constitue l'un des problèmes majeurs soulevés par cette technique.

La voie laparoscopique semble majorer le risque de dissémination péritonéale et d'envahissement pariétal au niveau des orifices des trocars. Ces métastases seraient précoces, certaines ayant été diagnostiquées 47 jours après la cholécystectomie.

L'incidence des récidives tumorales au niveau des orifices des trocars a été évaluée à 14%. L'effraction de la paroi vésiculaire constitue un facteur favorisant la récurrence pariétale, pouvant atteindre jusqu'à 40% versus 9% en absence d'ouverture de la vésicule biliaire. En revanche, le stade histologique des tumeurs ne semble pas être un facteur favorisant. Les récidives s'étant produites avec la même fréquence pour les tumeurs T1 et T2 que pour les tumeurs T3 et T4.

La dissémination du cancer de la vésicule biliaire après laparoscopie semble être caractérisée par une dissémination pariétale apparaissant entre 3ème et le 4ème mois postopératoire [18].

b. Traitements adjuvants

L'incidence élevée de l'extension et des récidives locorégionales chez les patients atteints de CVB rend la chimiothérapie et / ou la radiothérapie adjuvants une option thérapeutique importante.

b-1 Radiothérapie

La radiothérapie occupe une place limitée dans le traitement des cancers de la VB. Cela s'explique par les organes nobles qui entourent cet organe et qui sont le foie, le rein droit et l'intestin grêle. C'est une irradiation souvent faite en post-opératoire dont l'objectif principal est d'améliorer le contrôle local et d'éviter les récidives [159].

❖ Radiothérapie externe

Elle est associée à une résection tumorale ou à un des différents procédés de décompression biliaire, seule ou combinée à une chimiothérapie.

La radiothérapie peropératoire (RPO) est délivrée immédiatement après la résection tumorale et avant la fermeture de la cavité abdominale. Elle permet un gain significatif de survie avec une bonne tolérance par rapport à une résection curative seule.

La radiothérapie post-opératoire externe semble également apporter un gain de survie après une exérèse incomplète de la tumeur [20]. Elle permet également de réduire l'ictère (20 à 80% des cas) et d'atténuer les douleurs secondaires aux métastases osseuses ou des parties molles ainsi que de réduire le saignement des tumeurs localement avancées [16].

❖ Curiethérapie

La curiethérapie est utilisée en cas de cancer de la VB avec envahissement et obstruction des voies biliaires. Son but est un surdosage des canaux biliaires quand ceux-ci sont envahis.

Elle est précédée d'un drainage biliaire soit percutané soit endoscopique, après insertion d'une prothèse, puis mise en place d'un cathéter en cyponil porteur d'un fil d'iridium de 5 à 6 cm.

C'est une irradiation locale de courte durée (8 minutes en moyenne). La dose délivrée par séance est de 12 grays. Trois à quatre séances sont réalisées à trois jours d'intervalle. Cette dose locale n'a pas de risque sur les organes voisins.

La curiethérapie n'est jamais utilisée seule, elle doit être associée à une radiothérapie et/ou une chimiothérapie [36].

Sur de petites séries, la tolérance du traitement était satisfaisante avec une perméabilisation des voies biliaires et une négativation de la cytologie [18,36].

b-2 Chimiothérapie

Elle est généralement réservée au traitement palliatif des CVB en complément post-opératoire ou pour des formes dépassées chirurgicalement [16].

Le 5-Fluoro-Uracile (5-FU) est la chimiothérapie la plus utilisée. Les taux de réponse sont faibles, de l'ordre de 10 % en monothérapie comme en polychimiothérapie [158]. L'association 5-FU-cisplatine semble être plus efficace. Le taux de réponse est de 19 à 32% selon les schémas et les doses utilisées [16,36]. Mais les rémissions complètes restent exceptionnelles [158].

La chimiothérapie intra-artérielle à base de mitomycine semble avoir des résultats plus encourageants. Une étude [158] rapporte un taux de réponse de 48 %. Les répondeurs au traitement ont une moyenne de survie sensiblement meilleure (34 mois) par rapport aux non répondeurs (8 mois).

Cependant, la toxicité des drogues limite l'utilisation de ces traitements et exige une surveillance stricte pour empêcher les réactions toxiques.

2. Indications

a. Patient operable et tumeur resecable

a-1 Cancers Tis, T1a, T1b et T2 découverts fortuitement sur la pièce de cholécystectomie

La stratégie opératoire est fonction de l'extension locale du cancer ou du facteur T de la classification TNM et de la présence de métastases [159].

Cancers Tis et T1a : le taux d'envahissement ganglionnaire est nul (Tis) à faible (2-5%) (T1a). La survie à 5 ans après cholécystectomie seule est de 85 à 100% [Yamaguchi 1992, Shirai 2001] [156,159].

Cancers T1b et T2 : le taux d'envahissement ganglionnaire est de 15-20% (T1b) à 20-60% (T2) [Yamaguchi 1992, Shirai 2001, Toyonaga 2003, Suzuki 2004] [159]. La survie est significativement améliorée après résection secondaire à visée curative dans les tumeurs $\geq$ T2, sans influence péjorative nette de la voie d'abord (coelioscopique ou laparotomique) de la cholécystectomie, à condition qu'il n'y ait pas eu de perforation de la vésicule pendant celle-ci. La survie est meilleure et le taux de récurrence tumorale plus faible chez les patients ayant eu une résection secondaire précoce [Shirai 2001] [159].

L'intervention secondaire de référence est la bisegmentectomie IVb-V avec curage ganglionnaire et éventuellement résection de la voie biliaire. La bisegmentectomie peut être discutée au profit d'une résection du lit vésiculaire pour ces « petits cancers », surtout si le cancer est situé sur le versant libre de la vésicule. De même, la résection de la voie biliaire n'est recommandée qu'en cas d'atteinte du cystique ou d'envahissement ganglionnaire patent (accord d'experts).

La résection secondaire systématique des orifices de trocart est actuellement controversée [Maker 2012] [160].

Une conversion est recommandée en cas de suspicion percoelioscopique d'un cancer de la vésicule biliaire.

a-2 Tumeurs localement avancées T3, T4

L'étendue de la résection hépatique reste controversée. Peuvent ainsi être proposées une bi-segmentectomie IVb-V ou une résection hépatique plus étendue de type trisegmentectomie, et pour les tumeurs envahissant le pédicule hépatique, une hépatectomie droite élargie ou une hépatectomie centrale (IV, V, VIII) associée à une résection du segment I. La résection du segment I est utile surtout pour les tumeurs envahissant le hile hépatique.

L'envahissement direct du côlon, du duodénum ou du foie n'est pas une contre-indication absolue à la résection mais la morbi-mortalité de ces résections combinées est élevée.

En cas d'envahissement ganglionnaire, la survie à 5 ans est faible à nulle, notamment lorsque plus d'un à deux ganglions sont envahis [Dixon 2005, Endo 2006] [159]. Le curage ganglionnaire doit comporter une résection étendue des ganglions du pédicule hépatique, des ganglions pancréatiques antérieurs et postérieurs ainsi qu'un pelage de l'artère hépatique jusqu'à sa naissance au niveau du tronc coeliaque. Certains auteurs recommandent un curage extensif, étendu au tronc coeliaque, au tronc de l'artère mésentérique supérieure en descendant le long de la face antérieure de l'aorte (ganglions para-aortiques) [Kondo 2000].

L'envahissement du pédicule hépatique et de la voie biliaire principale est précoce dans le cancer de la vésicule biliaire sans qu'il y ait nécessairement un retentissement clinique (ictère) ni un contact par la tumeur [Shimizu 2004][159]. De plus, l'exérèse de la voie biliaire principale permet de faciliter le curage ganglionnaire du pédicule hépatique. Elle est donc recommandée en cas de tumeur > T2.

a-3 Traitement néo-adjuvant et adjuvant

Un traitement néo-adjuvant est fréquemment impossible du fait de l'ictère et de l'altération de l'état général. Il n'existe pas d'essai randomisé de chimiothérapie (CT), radiothérapie (RT) ou radiochimiothérapie (RCT) néo-adjuvante.

Un seul essai randomisé, de Takada 2002 [161], a suggéré un bénéfice d'une CT adjuvante (5FU continu-mitomycine C puis 5FU oral) en terme de survie à 5 ans dans le seul sous-groupe des patients opérés d'un cancer de la vésicule biliaire. En revanche, l'analyse globale de tous les patients avec cancer biliaire ne montrait pas de bénéfice de survie avec la CT adjuvante, que ce soit après résection R0 ou non.

Il n'existe pas d'essai randomisé de RT ou RCT adjuvante.

Une revue systématique et méta-analyse de Horgan et al. en 2012, [] sur les données publiées de 20 études entre 1960 et 2010 (6712 patients) a montré une amélioration non significative de la survie globale avec un traitement adjuvant quelqu'il soit (CT, RT ou RCT) par rapport à la chirurgie à visée curative seule. Le plus grand bénéfice des traitements adjuvants était observé en cas de statut N+ ou R1 [Horgan 2012] [159].

Les résultats de deux essais de phase III de CT adjuvante sont en attente : 1) l'essai britannique BILCAP (capécitabine vs surveillance seule) ; 2) l'essai français PRODIGE 12 ACCORD 18 (GEMOX 85 vs surveillance seule) [159].

b. Tumeur non résécable et /ou patient inopérable

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

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

Les métastases hépatiques, pulmonaires, ou péritonéales contre-indiquent classiquement la résection. La présence de métastases ganglionnaires péripancréatiques constitue aussi pour certains une contre-indication à l'exérèse [156], de même que l'envahissement des ganglions para-aortiques. Cependant des attitudes agressives incluant une duodénopancréatectomie céphalique pour lymphadénectomie rétropancréatique dans des cas d'extension N2 ont permis à des auteurs japonais d'obtenir de rares survies prolongées [156].

La survie médiane en cas de tumeur non résécable est de 9-15 mois. L'objectif premier du traitement palliatif doit être le maintien ou l'amélioration de la qualité de vie (ictère, prurit, douleur).

Les dérivations (et les intubations transtumorales) biliaires chirurgicales n'ont pas été démontrées supérieures au drainage prothétique en termes de qualité de vie ou de durée de survie. Leur mortalité (> 25% dans plusieurs séries) et leur morbidité ne sont pas négligeables. Toutefois, le drainage biliaire chirurgical permet généralement une palliation prolongée à la totalité de la survie des patients.

Le drainage biliaire constitue la principale mesure thérapeutique palliative en cas de tumeur non résécable ou chez les patients inopérables. Il est indispensable en cas d'angiocholite, de prurit incontrôlé, et si une bilirubinémie normale est requise avant CT. Il allonge la survie des patients [156].

Le drainage palliatif non chirurgical peut être réalisé par des endoprothèse en plastique ou prothèse métallique expansive par voie endoscopique ou par la mise en place de prothèse transhépatique sous cholangiographie ou cholangioscopie [16, 18, 159].

Pour ces patients, la plupart des auteurs préfèrent le traitement perendoscopique. Son efficacité sur l'ictère est significativement supérieure par rapport au traitement par radiologie conventionnelle.

b-1 Chimiothérapie Palliative

❖ Chimiothérapie palliative régionale

La CT ou la chimio-embolisation intra-artérielle hépatique est une approche logique, l'arbre biliaire étant majoritairement vascularisé par l'artère hépatique. Des taux de réponse encourageants ont été observés dans des études pilotes. Cependant, ces techniques requièrent une équipe expérimentée, ont leur propre iatrogénicité (toxicité hépatique, occlusion de cathéter,...) et exposent à un risque important de progression tumorale extra-hépatique [156,157].

❖ Chimiothérapie palliative systémique

Un essai contrôlé randomisé monocentrique indien de Sharma et al, [156] chez 81 patients avec carcinome de la vésicule biliaire avancé a montré un bénéfice de survie globale d'une chimiothérapie par gemcitabine et oxaliplatine par rapport aux soins de support exclusifs, mais aussi par rapport à une chimiothérapie par 5FU et acide folinique (9,5, 4,5 et 4,6 mois respectivement, $p = 0,039$). Concluant qu'une chimiothérapie de première ligne est légitime chez les patients avec cancer biliaire avancé dont l'état général n'est pas trop altéré (PS 0 à 2).

Deux études de Valle et al, 2010 et Okusaka et al 2010 [159] ont montré la supériorité de l'association gemcitabine-cisplatine (schéma GEMCIS) sur la gemcitabine seule. Ces résultats font du schéma GEMCIS le premier standard de chimiothérapie de première ligne chez les patients avec cancer biliaire avancé. Le schéma GEMOX [Andre 2004, Malka 2014, Phelip 2013] est une alternative, malgré l'absence d'essai contrôlé randomisé comparant ces deux schémas [159,160].

Aucun essai randomisé n'étant disponible dans la littérature, aucune donnée ne permet de définir des options thérapeutiques en deuxième ligne ou au-delà. Le bien-fondé même d'une deuxième ligne n'est pas formellement établi, y compris chez les patients dont l'état général permet encore de la discuter. Sur la base d'une revue systématique de 104 essais de

chimiothérapie de première ligne [Eckel 2007] une chimiothérapie à base de fluoropyrimidine pourrait donc être proposée en deuxième ligne [159].

b-2 RT et RCT palliatives

Aucun essai randomisé contrôlé n'a démontré un bénéfice de survie de la RT, seule ou associée à une curiethérapie, ou de la RCT comparée au drainage biliaire seul dans les cancers biliaires localement avancés [159].

XI. Facteurs pronostiques

Age : Le taux de survie est influencé aussi par l'âge, il diminue avec l'âge, ainsi les patients âgés de moins de 60 ans ont une survie à 1 an de 20 à 25 % et une survie à 5ans de 7 à 9 %, et les patients âgés de plus de 75 ans ont une survie à 1 an de 10 à 12 %, et une survie à 5ans de moins de 2 % [2].

Ictère : L'ictère est un facteur de mauvais pronostic. Il témoigne le plus souvent d'un envahissement loco-régional important. Seulement 2,5 % des cas ayant un ictère bénéficie d'une chirurgie curative avec seulement 1,6 % ayant une résection R0 (Hawkins et al, 2004) [84]. La médiane de survie des patients atteints d'ictère était de 6 mois, et aucun dans le groupe ayant un ictère n'a survécu deux années [84].

Type de chirurgie : La survie moyenne des malades dont la tumeur n'a pas été réséquée est de 6 à 12 mois sans aucun survivant à 5 ans. Après exérèse complète, le taux de survie à 5 ans varie de 51 à 81% [16, 18,156].

L'ouverture de la vésicule biliaire au cours de la chirurgie est aussi rapportée être un élément de mauvais pronostique [36, 156,160].

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) [140]. Lors d'une découverte fortuite d'un CVB étendu au-delà de la muqueuse (T1a) ou la musculieuse (T1b), une réintervention dans le mois est nécessaire afin de compléter l'acte chirurgical et de réaliser une lymphadénectomie [67].

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 aux débuts au dépend de la lumière vésiculaire avant d'envahir le mur vésiculaire. Ils sont moins invasifs que les autres types de cancers. Les carcinomes à petites cellules sont de très mauvais pronostic [16,36,67].

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 musculieuse. 60 à 80% pour les cancers T2, ayant bénéficié d'une résection radicale d'emblée 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% [10,19].

Envahissement ganglionnaire : Les CVB sont généralement lymphophiles. L'envahissement ganglionnaire aggrave le pronostic. Il est corrélé au degré de l'extension pariétale de la tumeur. Le taux de survie à 5ans en présence d'une atteinte ganglionnaire est de 45% contre 85 % en son absence [16,67].

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 [16, 35,36].

CONCLUSION

Le CVB se caractérise par un pronostic très pauvre et l'absence d'un traitement curatif devant les stades avancés de la maladie.

L'imagerie médicale intervient dans toutes les étapes de prise en charge du patient. Elle intervient dans le diagnostic positif, dans le bilan d'extension et dans la surveillance.

L'échographie reste un moyen très utile dans le dépistage de ce cancer, même si, elle reste de faible sensibilité pour la détection des stades précoces. L'amélioration de la sensibilité de cet examen dépendra du développement technologique ainsi que de la compétence de l'opérateur.

La TDM reste très utile dans l'étude de l'extension de ce cancer. Le développement de la TDM multi-détecteurs a permis d'améliorer la sensibilité pour différencier les stades précoces et par conséquence l'amélioration du pronostic.

L'IRM reste utile dans l'étude de l'arbre biliaire et la détection d'infiltration vasculaire.

Le développement récent du PETscan semble être très prometteur dans la détection de la maladie dans un stade précoce, mais reste un examen cher et peu disponible, ce qui le rend peu utilisée en pratique clinique.

Le seul traitement curatif, reste la chirurgie qui n'est possible que dans les stades précoces peu invasifs.

La chimiothérapie et la radiothérapie, pratiquées en complément de la chirurgie ou quand les tumeurs sont inaccessibles à tout geste chirurgical, améliorent surtout le confort du malade et à moindre degré la durée de survie du malade.

ANNEXES

FICHE D'EXPLOITATION

« Apport de l'imagerie dans le cancer de la vésicule biliaire »

Nom et Prénom :

Numéro d'entrée :

Service :

Profession :

Sexe : M ☐ F ☐

Age :

Antécédents :

Médicaux :

Chirurgicaux :

Toxiques :

Familiaux :

Facteurs De Risques :

Lithiase vésiculaire :

Macro ☐

Micro ☐

Vésicule biliaire porcelaine ☐

Anomalies de jonction bilio-pancréatique ☐

Infections bactériennes chroniques ☐

Lésions précancéreuses :

Adénomes ☐

Adénomyomatose vésiculaire ☐

Symptomatologie :

Coliques hépatiques ☐

Amaigrissement ☐

Anorexie ☐

Nausées et vomissements ☐

Masse de l'hypochondre droit ☐

Ictère ☐

Distension abdominale ☐

Constipation : ☐

Syndrome occlusif : ☐

Autres : ☐

Examens radiologiques :

ECHOGRAPHIE ABDOMINALE :

Date de réalisation :

Appareil utilisé :

Sondes utilisés :

Type :

Fréquence :

Etat de la Vésicule biliaire

Vésicule lithiasique : Oui ☐ Non ☐

Si oui Taille :

Paroi : régulier ☐ irrégulier ☐ Epaissi ☐ non épaissi ☐

Masse tumorale :

Siège : corps vésiculaire ☐ fond vésiculaire ☐ collet ☐

Taille :

Contours : Réguliers ☐ Irréguliers ☐

Echo Structure : Homogène ☐ Hétérogène ☐

Caractère Vasculaire Au Doppler :

Forme : bourgeonnante ☐ infiltrant ☐

Extension

Infiltration hépatique périvésiculaire ☐

Envahissement des voies biliaires ☐

Dilatation des voies biliaires ☐

Adénopathies ☐

Echostructure :

Siège :

Métastases hépatiques ☐

Nodules de carcinose péritonéale ☐

Aérobilie ☐

Ascite ☐

Autres : ☐

DIAGNOSTIC RADIOLOGIQUE :

.....

TDM abdominal

Date de l'examen :

N° :

Technique :

Epaisseur de coupes : -C ☐ +C ☐

Indication : diagnostic ☐ bilan d'extension ☐

Autres ☐ :

T :

N :

M :

DIAGNOSTIC RADIOLOGIQUE :
.....

IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE (IRM)

Date de l'examen

N° :

Technique :

Indication : diagnostic bilan d'extension

Autres :

Aspects morphologiques :

En T1 :

En T2 :

Après injection de gadolinium :

Bili-IRM :

Extension locorégional :

Infiltration hépatique ☐

Péri vésiculaire ☐

Segment IV ☐

Segment V ☐

La plaque hilare ☐

Pédicule hépatique ☐

Dilatation des voies biliaires ☐

Dilatation des voies biliaires intrahépatiques ☐

Aérobilie ☐

Thrombose portale ☐

Infiltration du pancréas ☐

Infiltration de l'angle colique droit ☐

Infiltration duodénale et gastrique ☐

Carcinose péritonéale ☐

Adénopathies :

Nombre :

Siège :

Taille :

DIAGNOSTIC RADIOLOGIQUE :
.....

Exploration chirurgicale :

Date de réalisation :

Geste :

Localisation tumorale :

Taille :

Extension :

Locale :

Epaississement pariétal ☐

Irrégularité des contours ☐

Infiltration périvésiculaire ☐

Locorégionale :

Infiltration hépatique ☐

Infiltration colique droit ☐

Infiltration duodénale et gastrique ☐

Carcinose péritonéale ☐

Ganglions régionaux : ☐

Nombre :

Siège :

Taille :

Résultat anatomopathologique :

Macroscopie :

Bourgeonnante ☐ Infiltrant ☐

Siège :

Type histologique :

Adénocarcinome ☐ Autre :

Classification TNM :

Traitement associé : Radiothérapie ☐ chimiothérapie ☐

Surveillance post-traitement :

Echographie :

TDM :

Evolution Guérison ☐ Récidive ☐ Décès ☐

RESUMES

RESUME

Dans cette étude rétrospective, nous rapportons 84 cas de carcinome primitif de la vésicule biliaire (adénocarcinome dans 87 %), colligés aux services de Radiologie, d'oncologie et de chirurgie viscérale du Centre Hospitalier Universitaire Mohamed VI sur une période de 11 ans, allant de Janvier 2003 à Décembre 2013. Le but de notre travail est de préciser l'apport de l'imagerie dans le diagnostic et le bilan d'extension des cancers de la vésicule biliaire (CVB).

L'âge moyen de nos patients était de 60 ans avec une nette prédominance féminine (69 %). La lithiase vésiculaire est le principal facteur de risque des cancers de la vésicule biliaire (59 %). La symptomatologie clinique n'est pas spécifique. Elle est dominée par la douleur de l'hypochondre droit (87 %) et l'ictère rétionnel (38 %). L'échographie a été réalisée dans tous les cas, la tomodensitométrie (TDM) dans 80 cas et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) dans 6 cas. Le diagnostic histologique a été obtenu sur pièce de cholécystectomie dans 53 %, biopsie percutanée 24 % (échoguidée dans 20 % et scannoguidée dans 4 %) et biopsie chirurgicale dans 23 %.

Les aspects échographiques retrouvés étaient un épaississement de la paroi vésiculaire dans 57 % et une masse tumorale dans 21 %. La lithiase vésiculaire était notée dans 60 % des cas. L'échographie a évoqué le diagnostic dans 41 % des cas. Les signes d'extension retrouvés à l'échographie étaient : Infiltration par contiguïté du parenchyme hépatique dans 42,5 %, dilatation des voies biliaires intrahépatiques et extra-hépatiques dans 22,5 %, Infiltration de la tête du pancréas dans 1 %, extension ganglionnaire dans 26 % et les métastases hépatiques dans 27,5 %. L'échographie reste sensible pour détecter la lésion primaire au stade avancé et pour prédire l'infiltration hépatique, l'extension ganglionnaire locorégionale et les métastases hépatiques, avec une sensibilité de 100 %, 82 % et 100 % respectivement. Mais reste limitée dans le diagnostic positif de malignité des formes précoces et dans la révélation d'atteinte péritonéale, aux organes creux et aux ganglions métastatiques.

La TDM, réalisée chez 35 cas avant une cholécystectomie, a retrouvé un épaississement de la paroi vésiculaire dans 31 % et une masse tumorale dans 69 %. Elle a permis le diagnostic positif de tous les cas (100 %). elle a été réalisée chez 80 cas dans le cadre du bilan d'extension, et qui a retrouvé une Infiltration par contiguïté du parenchyme hépatique dans 69 %, dilatation des voies biliaires intrahépatiques et extra hépatiques dans 30 %, Infiltration de duodénum dans 5 %, infiltration du colon dans 10 %, infiltration de la tête du pancréas dans 1 %, Atteinte péritonéale dans 26,5 % , extension ganglionnaire 40 %. Métastases hépatiques 31 %, pulmonaires 4 %, cérébrale et splénique dans 1 %. La TDM se révèle très sensible pour révéler l'infiltration directe et l'extension lymphatique avec une sensibilité de 96-100 % et 100 % respectivement, mais reste de sensibilité limitée dans les métastases péritonéales et l'extension épiploïque de 77 % et 0 % respectivement.

L'IRM était réalisée dans 6 cas seulement, dont 3 cas seulement avant une cholécystectomie, les aspects retrouvés étaient un épaississement dans 2 cas et une masse dans 1 cas. Les signes d'extension retrouvés étaient Infiltration par extension directe du parenchyme hépatique 5 cas, la dilatation des voies biliaires dans 5 cas, l'extension ganglionnaire dans 3 cas, l'atteinte péritonéale dans 4 cas et les métastases hépatiques dans 4 cas.

Le carcinome primaire de la vésicule biliaire est une tumeur rare, fortement maligne et de mauvais pronostic à cause de son extension locorégionale rapide. En pratique, le diagnostic est suspecté par une échographie réalisée de première intention, qui peut faire suspecter la malignité de la lésion, mais reste limitée pour la détection des stades précoces, et opérateur dépendant. La TDM et l'IRM permettent une appréciation exacte de l'extension et de la résécabilité de la tumeur. Seul un diagnostic précoce permet une exérèse chirurgicale totale. Les progrès des techniques de radiologie a permis une amélioration du diagnostic précoce et donc une amélioration du pronostic.

ABSTRACT

In this descriptive and retrospective study, we report 84 cases of primary carcinoma of the gallbladder, over 11 years, from January 2003 to December 2013. The aim of our work is to clarify the contribution of imaging in the diagnosis and assessment of extension of the gallbladder cancer (GBC). The average age of patients was 60 years. The cholelithiasis is the most risk factor for GBC (59 %). Ultrasonography was performed in all cases, computed tomography (CT) in 80 cases, and magnetic resonance imaging (MRI) in 6 cases. Ultrasound findings was gallbladder wall thickening in 57% and masses in the gallbladder or gallbladder fossa in 21%. cholelithiasis was noted in 60 % of cases. Ultrasound has evoked the diagnosis in 41% of cases. The extent of disease and staging as revealed by sonography was: Direct hepatic infiltration in 42.5%, biliary tract dilation in 22.5% involvement of the pancreatic head in 1%, Lymph node metastases was found in 26% and liver metastases in 27.5%. CT (performed in 35 cases before cholecystectomy) found a gallbladder wall thickening in 31% and masses in the gallbladder or gallbladder fossa in 69%. CT demonstrating the primary lesion of gallbladder carcinoma, in all cases (100%). It was performed in 80 cases in the staging, and has found direct spread to the hepatic parenchyma in 69%, Dilated biliary ducts in 30%, duodenal infiltration in 5% infiltration of the colon in 10%, infiltration of the pancreatic head in 1%, peritoneal metastases in 26.5%, lymph node in 40% . Liver metastases 31%, lung in 4%, brain and spleen in 1%. MRI was performed in only six cases, 3 cases only before cholecystectomy, the found in two cases a thickening and a mass in one case. Signs of expansion were found Infiltration by direct extension of the hepatic parenchyma five cases the bile duct dilatation in five cases, the lymph node in three cases, and the peritoneal involvement in four cases and liver metastases in four cases.

Primary carcinoma of the gallbladder is a rare tumor;the prognosis of GC generally is extremely poor due to the high proportion of tumor that is advanced at the time of presentation. In practice, the diagnosis is suspected by ultrasound performed first line, but is limited to the

detection of early stages and operator dependent. CT and MRI allow an accurate assessment of the extension and resectability of the tumor. Only early diagnosis allows complete surgical resection. Advances in radiology technology has improved early diagnosis and therefore an improved prognosis.

ملخص

نتناول في هذه الدراسة 84 حالة سرطان الحويصلة الصفراوية (المرارة) تم حصرها بمصلحة الفحص بالأشعة وأمراض السرطان والجراحة العامة بالمركز الأستشفائي الجامعي على مدى 11 سنة، بين يناير 2003 ودجنبر 2013. والهدف من دراستنا هو تحديد مساهمة التصوير في تشخيص وتقييم تمديد سرطان الحويصلة الصفراوية. متوسط عمر المرضى 60 عاما، ويلاحظ أنه أكثر سيادة عند النساء (69 ٪ من الحالات المسجلة). تعتبر الحصي الصفراوية من أهم مسببات هذا المرض. تم العثور عليها في 59 ٪ من الحالات المدروسة، بشكل غياب أعراض سريرية خاصة بهذا السرطان وظهورها المتأخر عانقا للتشخيص المبكر. أهم الأعراض الممثلة في دراستنا هي الام المراق الأيمن 87٪ واليرقان الإحتباسي 38 ٪. تم إجراء الموجات فوق الصوتية في جميع الحالات والتصوير المقطعي في 80 حالة والتصوير بالرنين المغناطيسي في 6 حالات. تم الحصول على التشخيص نسيجية على قطعة استئصال المرارة في 53٪ والخزعة عبر الجلد 24 ٪ وخزعة جراحية في 23 ٪. المظاهر المعينة في الموجات فوق الصوتية كانت سماكة جدار الحويصلة الصفراوية في 57 ٪ وكتلة ورمية في 21 ٪. الحصي الصفراوية في 60 ٪. الفحص بالصدى مكنت في دراستنا هاته من وضع التشخيص في 41٪ من الحالات 41 ٪. علامات تمديد السرطان على الموجات فوق الصوتية كانت: الاختراق المباشر للنسيج الكبدي في 42.5٪ وتوسع القنوات الصفراوية داخل الكبد وخارج الكبد في 22.5٪، واختراق مباشر لرأس البنكرياس في 1٪ والانتشار عبر العقد اللمفاوية في 26٪، والانبثاث الكبدي في 27,5 ٪. الموجات فوق الصوتية لها دقة عالية في الكشف عن السرطان في المراحل المتقدمة وأيضا الكشف عن الانتشار المباشر او الاختراق المباشر للكبد وأيضا الغزو العقدي والانبثاث الكبدي، لكن يبقى هذا الفحص غير دقيق في الكشف عن المرض في المراحل الأولى وأيضا الكشف عن اللانتشار الى البريتوني والتربي والجهاز الهضمي. المظاهر المعينة في التصوير المقطعي كانت سماكة جدار الحويصلة الصفراوية في 31 ٪ وكتلة ورمية في 69 ٪. الفحص بالتصوير المقطعي مكن من وضع التشخيص في جميع الحالات. علامات تمديد السرطان كانت: الاختراق المباشر للنسيج الكبدي في 69 ٪ وتوسع القنوات الصفراوية داخل الكبد وخارج الكبد في 30 ٪ واختراق مباشر لكل من: الاثني عشر في 5٪ والقولون في 10٪ ورأس البنكرياس في 1٪، وإصابة البريتوني في 26.5 ٪. اما الغزو العقدي تم العثور عليه في 40٪ والانبثاث الكبدي في 31 ٪ والرئوي في 4 ٪ والدماغي في 1٪ وانبثاث الطحال في 1٪. كل هذا يبين ان التصوير المقطعي له دقة عالية في الكشف عن الانتشار المباشر والانتشار العقدي بنسبة تعادل 100 ٪، بينما يبقى دو دقة اقل في الكشف عن الانتشار البريتوني والتربي بنسبة 77 ٪ للأول و0 ٪ للثاني.

المظاهر المعاينة في التصوير بالرنين المغناطيسي كانت سماكة جدار الحويصلة الصفراوية في 66 ٪ وكتلة ورمية في 34 ٪. علامات تمديد السرطان كانت: الاختراق المباشر للنسيج الكبدي في 5 حالات وتوسع القنوات الصفراوية داخل الكبد وخارج الكبد في 5 حالات وإصابة البريتوني في 4 حالات. اما الغزو العقدي تم العثور عليه في 3 حالات والانبثاث الكبدي في 4 حالات.

يعتبر سرطان الحويصلة الصفراوية، من السرطانات النادرة نسبياً التي يصعب تشخيصها وتتميز بتطورها السريع. يمثل الفحص بالصدى أول وسيلة يلتجئ إليها للكشف، لكنه يبقى غير دقيق في الكشف عن المرض في المراحل الأولى. الفحص بالتصوير المقطعي والتصوير بالرنين المغناطيسي يمكن من تحديد مدى انتشار المرض ويسهم ذلك في تحديد الإنذار والخيارات العلاجية. ويبقى أكثر طرق العلاج نجاعة هو استئصال الحويصل الصفراوي جراحياً.

BIBLIOGRAPHIE

1. **Boutros C., Gary M., K. Baldwin, Somasundar P.**
Gallbladder cancer: Past, present and an uncertain future. *Surgical Oncology* 21 2012;183–91.
2. **Wooda R., Fräsera L.A., Brewstera D.H., Gardenb O.J.**
Epidemiology of gallbladder cancer and trends in cholecystectomy rates in Scotland, 1968–1998. *European Journal of Cancer* 2003;39:2080–86.
3. **Gourgiotis S., Hemant M., Kocher F.R.C.S., Solaini L., Yarollahi A., Tsiambas E., Nikolaos S., Salemis B..**
Gallbladder cancer. *The American Journal of Surgery* 2008;196, 252–264.
4. **Jessica A. Wernberg, Dustin D. Lucarelli,**
Gallbladder Cancer. *Surg Clin N Am* 94 2014:343–60
5. **Isambert M., Leuxb C., Métairie S., Paineau J.**
Cancer de la vésicule de découverte fortuite : quand, pourquoi, comment réopérer ? *Journal de Chirurgie Viscérale* (2011) 148, 89—97.
6. **Rodríguez–Fernández A, Gómez–Río M, Medina–Benítez A, Moral JV, Ramos–Font C, Ramia–Angel JM, Llamas–Elvira JM, Ferrón–Orihuela JA, Lardelli–Claret P**
Application of Modern Imaging Methods in Diagnosis of Gallbladder Cancer. *Journal of Surgical Oncology* 2006;93:650–64.
7. **Castaing D., Veilhan L.–A.**
Anatomie du foie et des voies biliaires. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Hépatologie, 2008 ;7:01–10,2008.
8. **Piet C. de Groen, Gregory J. G., Nicholas F., Leonard L. Gunderson, and David M. N.,**
Biliary Tract Cancers. *New England Journal of Medicine* 1999;341:1368–78.
9. **Piehlér JM, Crichlow RW.**
Primary carcinoma of the gallbladder. *Surg Gynecol Obstet.* 1978;147;6:929 42.
10. **Giorgia R., Franceschi S. and La Vecchia C.**
Gallbladder cancer worldwide: Geographical distribution and risk factors. *Int. J. Cancer:* 2006,118:1591–602

11. Siegel R., Ma J., Zou Z., Jemal A.
Cancer Statistics. CA CANCER J CLIN 2014;64:9-29.
12. Hamza S., Phelip J-M, Lepage C.
Épidémiologie des cancers des voies biliaires. Cancéro dig. Vol. 4 N° 1-2012 :156-8
13. Bouvier AM, Remontet L, Jouglu E, et al.
Incidence of gastrointestinal cancers in France. Gastroenterol Clin Biol 2004;28:877-81.
14. Registre des Tumeurs d'Alger Année 2006.
15. 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>
16. Eric C. H., Lai, W. Y. Lau
GALLBLADDER CANCER – A COMPREHENSIVE REVIEW. Surgeon,2008,1:101-110.
17. Renard Y, Sommacale D, Avisse C, Palot JP, Kianmanesh R.
Anatomie chirurgicale des voies biliaires extrahépatiques et de la jonction bilio-pancréatique. EMC – Radiologie et imagerie médicale – abdominale – digestive 2015 ;10:1-21.
18. Sanjeev Misra, Arun Chaturvedi, Naresh C Misra, and Indra D Sharma
Carcinoma of the gallbladder. Lancet Oncol 2003; 4:167-76
19. Shrikhande S.V., Barreto S.G., Singh S., Udwadia T.E., Agarwal A.K.
Cholelithiasis in gallbladder cancer: Coincidence, cofactor, or cause. EJSO 2010,36:514-9.
20. CHICHE L.; METAIRIE S.
Le cancer de la vésicule de découverte fortuite. Journal de chirurgie, vol. 138, 2001,39 :336-41.
21. GLOBOCAN 2008 Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2008, <http://globocan.iarc.fr/>
22. Fouatih Z.-A., Midoun N., Ammour F., Lahouel O., Mokhtari L.,
Registry of Oran, Ten years of registration : 1996-2005, 2008.
23. Ibrahim A., Mikhail N., Khalid H., Baraka H.
Egypt National Cancer Registry, Aswan Profile 2008-2010.

24. **Le Registre des Cancers de Rabat (RECRAB) 2005**
25. **Le Registre des Cancers de casa entre 2005 2007**
26. **REGISTRE HOSPITALIER DES CANCERS RESULTATS PRELIMINAIRES DU SERVICE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE CHU HASSAN II FES (A propos de 5532 cas).**
27. **Kianmanesh R., Scaringi S., Castel B., Flamant Y., Msika S.**
Lésions précancéreuses de la vésicule biliaire. Journal Chir 2007,144, N°4 2007.
28. **Khan I., Panda N. ,Banerjee M., Das R.**
Epidemiological Factors in Gall Bladder Cancer in Eastern India–A Single Centre Study. Indian J Surg Oncol. 2013,4:67–72
29. **Attila Csendes, M.D., Marina Becerra, M.D., Jorge Rojas, M.D., Ernesto Medina, M.D.**
Number and Size of Stones in Patients with Asymptomatic and Symptomatic Gallstones and Gallbladder Carcinoma: A Prospective Study of 592 Cases. Journal of Gastrointestinal Surgery. Vol. 4, No.5; 2000:156–65.
30. **Eduardo C. , Ponce L., Miquel J. F., Muñoz N., Herrero R., Ferrecio C., Wistuba I-I, Alonso de Ruiz P., Aristi Urista G., Nervi F.**
Epidemiology and Molecular Pathology of Gallbladder Cancer. CA Cancer J Clin 2001;51:349–64.
31. **Pandey M.**
Risk factors of gallbladder cancer. Eur J Cancer perv 2003;12:15–24
32. **Bing H., Gong B., Zhou D-Y.**
Association of anomalous pancreaticobiliary ductal junction with gallbladder carcinoma in Chinese patients: an ERCP study. Gastrointest Endosc 2003;57:541–5.
33. **Usha D.**
Gallbladder cancer: Can newer insights improve the outcome?. Journal of Gastroenterology and Hepatology. 2012;27:642–653.
34. **Rousset J., Barc R.-M., Conan C. , Bronstein J.-A. , Garcia J.-F.**
Aspects normaux et pathologiques du tube digestif en échographie. EMC – Radiologie et imagerie médicale – abdominale – digestive 2015;33 :00–14.

35. **Winston C., Teitcher J.**
Chapter 16–Computed tomography of the liver, biliary tract, and pancreas Blumgart's Surgery of the Liver, Pancreas and Biliary Tract (Fifth Edition), Volume I,2012;272–12.
36. **Miller G., Jarnagin W.R.**
Gallbladder carcinoma. EJSO 2008;39:306–12.
37. **Yumin Li, Junqiang Z., Haizhen Ma.**
Chronic inflammation and gallbladder cancer. Cancer Lett. 2013;08–34.
38. **Aldouri A.Q., Malik H.Z., Waytt J., Khan S., K. Ranganathan, Kummaraganti S., Hamilton W., Dexter S., Menon K., Lodge J.P., Prasad K.R., Toogood G.J.**
The risk of gallbladder cancer from polyps in a large multiethnic series. EJSO 2009;35:48–51.
39. **Netter F.H.**
Atlas d'anatomie humaine, 5ème édition, planche 276.
40. **Kara M. Keplinger, Bloomston M.**
Anatomy and Embryology of the Biliary Tract. Surg Clin N Am,2014;94:203–17.
41. **Delabrousse E.**
Chapitre 2 – Technique TDM en pathologie tumorale abdominale. TDM des tumeurs abdominales, 2013;2:7–26.
42. **Masson F., Dangin X., Baudin P.**
Chapitre 4–Tomodensitométrie : principes, formation de l'image. Scanner et Rayons X, 2013;4:119–174
43. **Lawrence H., Schwartz.**
Chapter 17 – Magnetic resonance imaging of the liver, biliary tract, and pancreas. Blumgart's Surgery of the Liver, Pancreas and Biliary Tract (Fifth Edition), Volume I,2012:313–27.
44. **Onofrio A. ,Catalano M., et al**
MR Imaging of the Gallbladder: A Pictorial Essay. RadioGraphics 2008; 28:135–155 ●
Published online 10.1148/rg.281065183.

45. **Shukla V.K., Prakash A., Tripathi B.D., Reddy D.C.S., Singh S.**
Biliary heavy metal concentration in carcinoma of the gallbladder: case control study. *BMJ* 317:1288-89.
46. **Basu S., Singh M.K., Singh T.B., Bhartiya S.K., Singh S.P., Shukla V.K.**
Heavy and trace metals in carcinoma of the gallbladder. *World J Surg.* 2013;37:2641-6.
47. **SHETH S., ANDREW B.**
Primary Gallbladder cancer: recognition of risk factors and the role of prophylactic cholecystectomy. *Am J gastroenterology* 2000;95:1402-30.
48. **Suzuki A, Takahashi T.**
Histogenesis of the gallbladder carcinoma induced by methylcholanthrene beeswax pellets in hamsters. *Jpn J Surg.* 1983;13:55-9.
49. **Venniyoor A.**
Cholesterol gallstones and cancer of gallbladder (CAGB): molecular links. *Medical Hypotheses*,2007;70:646-53.
50. **Heidi H.J., Robert E.G. et al.**
Familial risk in gallbladder cancer. *J Am Coll Surg* 2007;12:38-42
51. **Kai K. et al**
Clinical and pathological approach for gallbladder cancer. *World J Clin Cases.* 2014;210:515-21.
52. **Chao T.C., Wang C.S., Jan Y.Y., Chen H.M., Chen M.F.**
Carcinogenesis in the biliary system associated with APDJ. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 1999;6:218-22.
53. **Hanada K, Tsuchida A, Iwao T., Eguchi N., Sasaki T., Morinaka K., Matsubara K., Kawasaki Y., Yamamoto S., Kajiyama G.**
Gene mutations of K-ras in gallbladder mucosae and gallbladder carcinoma with an anomalous junction of the pancreaticobiliary duct. *Am J Gastroenterol.* 1999;94:1638-42.
54. **Hanada K., Itoh M., Fujii K., Tsuchida A., Ooishi H., Kajiyama G.**
K-ras and p53 mutations in stage I gallbladder carcinoma with an anomalous junction of the pancreaticobiliary duct. *Cancer.* 1996;77:452-8.

55. **Nigam P., Misra U., Negi T.S., Mittal B., Choudhuri G.**
Alterations of p53 gene in gallbladder cancer patients of North India. Trop Gastroenterol. 2010;31:96–100.
56. **YOKOYAMA N., HITOMI J., WATANABE H., AJIOKA Y., PRUYAS M., SERRA I., SHIRAI Y.**
Mutations of p53 in gallbladder carcinomas in high-incidence areas of Japan and Chile. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 1998;4:297–300.
57. **Wistuba II, Gazdar AF, Roa I, Albores-Saavedra J.**
p53 protein overexpression in gallbladder carcinoma and its precursor lesions: an immunohistochemical study. Hum Pathol. 1996;27:360–5.
58. **Kshitij S., Anvesha S., Sharma K.L., Mittal B.**
Candidate gene studies in gallbladder cancer: A systematic review and meta-analysis. Mutation Research. 2011;728:67–79
59. **Hansel D.E., Maitra A., Argani P.**
Pathology of the gallbladder: a concise review. Current Diagnostic Pathology 2004;10, 304–17.
60. **Lynch B.C., Lathrop S.L., Dongmei Y., Ma T.Y., Cerilli L.A.**
Expression of the p16 (INK4a) gene product in premalignant and malignant epithelial lesions of the gallbladder. Annals of Diagnostic Pathology, 2008;12:161–4.
61. **Smith G.C.S, Parks R.W., Madhavan K.K. and Garden O.J.**
A 10-year experience in the management of gallbladder cancer. HPB Volume 5, 2003 3:159–66.
62. **PANDEY M., PATHAK A.K., GAUTAM A., NAKUL F.R.C.S., ARAYYA C., SHUKLA V.K.**
Carcinoma of the gallbladder. A retrospective review of 99 cases. Dig diseases and sciences, 2001;46:1145–51
63. **EL MALKI H.O., AIT TALEB K., MOUHSINE R., CHAFCHAOUNI C.M., IFRINES L.S. , OULBACHA S., BELKOUCHI A., BALAFREJ S., EL ALAOU H., MAAOUNI A.**
Quelle attitude chirurgicale devant un cancer de la vésicule biliaire ? Maghreb médical, 2001;21:357.
64. **SAUTEREAU. D, CZSSOT F., LETARD J.C., PARAF F., PILLEGAND B., GAINANT A.**
Cancers des voies biliaires extra hépatiques. Encycl.méd.chir, hépatologie, 1998;16 :7–10.

65. **Zouaoui W., Mormeche Y., Khelifi S., Jemli C.C., Baccar A., Maaoui H., Briki S.S., Mzabi H., Daghfous M.H.**
Aspect en imagerie du cancer de la vésicule biliaire : à propos de 40 cas. Feuillets de Radiologie 2009;49:15-23.
66. **Ricardo Mondragon-Sanchez, MD, Elvira Gomez-Gomez, MD, Maria Nancy Martinez-Gonzalez, MD, Alejandro Mondragon-Sanchez, MD, Rigoberto Bernal-Maldonado, MD, Juan Manuel Ruiz-Molina, MD.**
EPIDEMIOLOGY AND PROGNOSTIC FACTORS OF GALLBLADDER CANCER IN MEXICO. Journal of Gastrointestinal Surgery 592. 2006.
67. **Roa I., Ibacache G., Muñoz S., Aretxabala X.**
Pathologic Characteristics of Survival and Prognostic Factors: Analysis of 1,366 Cases. Am J Clin Pathol May 2014;141:675-82.
68. **BARTLETT D.L.**
Gallbladder cancer. Semin Surg Oncol 2000;19:145-55.
69. **SAKAMOTO K., HAGA Y., YOSHIMURA R., EGAMI H., YOKOYAMA Y., AKAGI M.**
Comparative effectiveness of the tumor diagnostics, CA 19-9, CA 125 and carcinoembryonic antigen in patients with diseases of the digestive system. Gut 1987;28:323-29.
70. **WINDE. G, G. KAUTZ, BERNIS, B. REERS, W. MELLIN, H. BUNTE.**
Problèmes thérapeutiques posés par les cancers de la vésicule biliaire. Chir. (Paris) 1993;130:252-259.
71. **WANG Y.F., FENG F.L., ZHAO X.H., YE Z.X., ZENG H.P., LI Z., JIANG X.Q., PENG Z.H.**
Combined detection tumor markers for diagnosis and prognosis of gallbladder cancer. World J Gastroenterol. 2014;20:4085-92.
72. **BENHAMOU J.P., ERLINGER S.**
Imagerie du foie et des voies biliaires Editions Flammarion Paris 2000.
73. **Duchat F., Dohan A., Chaput U., Guieu B., Trillaud H., Zins M., Boudiaf M., Soyer P.**
Imagerie du carrefour biliopancréatique. EMC – RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE : Abdominale – Digestive 2013;8:1-15.

74. **Sadamoto Y., Kubo H., Naohiko H., Munehiro T., Eguchi T., Nawata H.**
Preoperative diagnosis and staging of gallbladder carcinoma by EUS. *Gastrointest Endosc* 2003;58:536–41.
75. **Naotaka F., Noda Y., Kobayashi G., Kimura K., Yago A.,**
Diagnosis of the depth of invasion of gallbladder carcinoma by EUS. *Gastrointest Endosc* 1999;50:659–63.
76. **Grand D., Horton K.M., Fishman E.K.**
CT of the Gallbladder: Spectrum of Disease. *AJR*,2004;183:165–7.
77. **Ronot M., Vilgrain V.**
Apports des techniques d'imagerie: principes et diagnostic pour le clinicien. *EMC – Hépatologie* 2013;8:1–11.
78. **Laurent V., Corby S., Barbary C., Kermarrec E., Béot S. et Régent D.**
Les nouvelles possibilités d'exploration des voies biliaires en IRM : de l'imagerie morphologique à l'imagerie fonctionnelle avec perfusion de Mangafodipir Trisodium (Mn DPDP). *Journal Radiologie* 2007;88:531–40.
79. **Dubois P.**
Historique de l'imagerie en médecine nucléaire. *IRBM* 2009;30:40–46.
80. **Ratib O., Lord M., Becker M., Viallon M., Vallée J.P., Loubeyre P., Willi J.P., Rager O., Garibotto V., Zaidi H., Fleury E., Figueiral A., Becker C.**
Applications cliniques de l'imagerie hybride TEP-IRM. *Médecine Nucléaire* 2012;36:605–14.
81. **Defrise M.**
Reconstruction d'image en tomographie par émission. *Médecine Nucléaire* 2007;31:142–52.
82. **Antonio R.F., Gomez-Rio M. et al.**
Positron-emission tomography with fluorine-18-fluoro-2-deoxy-Dglucose for gallbladder cancer diagnosis. *The American Journal of Surgery* 2004;188:171–75.
83. **Ariadne M. B., Loring L.A., Hann L.E., Illescas F.F., Fong Y., Blumgart L. H.**
Gallbladder Cancer: Can Ultrasonography Evaluate Extent of Disease? *J Ultrasound Med* 1998;17:303–09.
84. **Kingham T.P., D'Angelica M.I.**
Chapter 49 – Cancer of the gallbladder. *Blumgart's Surgery of the Liver, Pancreas and Biliary Tract (Fifth Edition), Volume I*, 2012;4:741–759.

85. **Maldonado C. Z., Lopez M. J.R., Valverde F.M.G., Soldevilla F.A., Quirante F.P., Medina V. G.**
Ultrasound Findings Associated to Gallbladder Carcinoma. CIRUGIA ESPANOLA, 2014;
92:348-55.
86. **Vialle R., Velasco S., Milin S., V. Bricot, Richer J.-P., Levillain P.-M., Tasu J.-P..**
Place de l'imagerie dans le diagnostic et le bilan des tumeurs de la vésicule biliaire.
Gastroentérologie Clinique et Biologique 2008;32:931—41.
87. **Azuma T., Yoshikawa T., Araida T., Takasaki K.**
Differential diagnosis of polypoid lesions of the gallbladder by endoscopic
ultrasonography. The American Journal of Surgery 2001;181:65-70.
88. **Komatsuda T., Ishida H., Konno K., Hamashima Y., Naganuma H., Sato M., Watanabe S.**
Gallbladder carcinoma: color Doppler sonography. Abdom Imaging. 2000;25:194-7.
89. **Sato M., Ishida H., Konno K., Naganuma H., Komatsuda T., Watanabe S, Ishida J, Hirata M.**
Localized gallbladder carcinoma: sonographic findings. Abdom Imaging. 2001; 26:619-22.
90. **Pradhan S., Shukla V. K., S. Agrawal, V. K. Dixit, O. P. Sharma**
Sonographic and Colour Doppler Morphology in Carcinoma Gallbladder. Indian Journal of
Cancer,2002;39:143-148.
91. **Ueno N., Tomiyama T., Tano S, Wada S., Kimura K.**
Diagnosis of gallbladder carcinoma with color Doppler ultrasonography. Am J
Gastroenterol. 1996;91:1647-9.
92. **Zins M., Boulay-Coletta I., Molinié V., Pageyral M.B., Jullès M-C., Rodallec M., Petit E. et
Berrod J-L.**
Imagerie des épaissements de la paroi vésiculaire. Journal de Radiologie 2006;87:479-
93.
93. **Rooholamini S. A., Tehrani S., Mabmood B.S., Razavi K., Anh H. A., Hansen G. C., Ostrzega
N., Verma C.**
Imaging of Gallbladder Carcinoma. Scientific Exhibit 1994;14:291-306.
94. **Kima K. A., Cheol M. P., Parka S. W., Chaa S. H., Seola H.Y., Chaa I-H., Leeb C. H., Leec K.Y.**
Contrast-enhanced power Doppler US: is it useful in the differentiation of gallbladder
disease? Preliminary results. Journal of Clinical Imaging 2002;26:319-24.
95. **Wagholikar G.D., Behari A., Krishnani N., Kumar A., MCh, Sikora S-S., Saxena R., Vinay K-K.**
Early Gallbladder Cancer. J Am Coll Surg, 2002;194:14-7.

96. **Darby E. Robinson O'Neill, MD, Michael D. Saunders, MD**
Endoscopic Ultrasonography in Diseases of the Gallbladder. *Gastroenterol Clin N Am* 2010;39:289-305.
97. **AUBERT A., PALAZZO L.**
Place de l'écho-endoscopie dans les maladies de la vésicule biliaire. *Gastroenterol Clin Biol* 2005;29:59-63.
98. **Roseau G.**
Application de l'échoendoscopie digestive en pathologie vésiculaire. *Presse Med* 2004;33: 954-60.
99. **Oikarinen H., Paivansalo M., Lahde S., Tikkakoski T., Suramo I.**
Radiological findings in cases of gallbladder carcinoma. *European Journal of Radiology* 1993;17:179-83.
100. **George R.A., Godara S.C., Dhagat P., Som P.P.**
Computed Tomographic Findings in 50 Cases of Gallbladder Carcinoma. *MJAFI*, 2007;30:12-5.
101. **Afifi A. H., Abougabal A.M., Kasem M.I.**
Role of multidetector computed tomography (MDCT) in diagnosis and staging of gall bladder carcinoma. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine* 2013;44:1-7.
102. **Nishiyama Y., Yamamoto Y., Fukunaga K., Kimura N., Miki A., Sasakawa Y., Wakabayashi H., Satoh K., Ohkawa M.**
Dual-time-point 18F-FDG PET for the evaluation of gallbladder carcinoma. *J Nucl Med*. 2006;47:633-8.
103. **Yun E.J., Cho S.G., Park S., Park S.W., Kim W.H., Kim H.J., Suh C.H.**
Gallbladder carcinoma and chronic cholecystitis: differentiation with two-phase spiral CT. *Abdom Imaging*. 2004;29:102-8.
104. **Kim S. J., Jeong Min L., Jae Young L., Se Hyung K., Joon Koo H., Byung Ihn C., Jin Young C.**
Analysis of Enhancement Pattern of Flat Gallbladder Wall Thickening on MDCT to Differentiate Gallbladder Cancer from Cholecystitis. *AJR* 2008;191:765-71.
105. **Kazuo I, Junji Y. and Hironao M.**
Diagnosis of Gallbladder Tumors. *Intern Med* 2011;50:1133-36.

106. **Jang J-Y., Kim S-W., Lee S-E., Hwang D-W., Kim E-J., Lee J-Y., Kim S-J., Ryu J-K., Kim Y-T.**
Differential diagnostic and staging accuracies of high resolution ultrasonography, endoscopic ultrasonography, and multidetector computed tomography for gallbladder polypoid lesions and gallbladder cancer. *Ann Surg.* 2009;250:943-9.
107. **Tseng J-H., Wan Y-L., Hung C-F., Ng K-K., Pan K-T., Andy S-BC., Liu N-J.**
Diagnosis and staging of gallbladder carcinoma Evaluation with dynamic MR imaging. *Journal of Clinical Imaging* 2002;26:177- 182.
108. **Kengo Y., Yunosuke N., Daisuke O., Yasuhiro U., Akihiro N., Koji Y., Akinobu T., Hiroshi H.**
Magnetic resonance differentiation between T2 and T1 gallbladder carcinoma: significance of subserosal enhancement on the delayed phase dynamic study. *Magnetic Resonance Imaging* 2012;30:854-59.
109. **Lee N.K., Kim S., Kim T.U., Kim D.U., Seo H.I., Jeon T.Y.**
Diffusion-weighted MRI for differentiation of benign from malignant lesions in the gallbladder. *Clinical Radiology* 2013;09:01-7
110. **Jung S.E, Lee J.M, Lee K., Rha S.E, Choi B.G, Kim E.K, Hahn S.T.**
Gallbladder wall thickening: MR imaging and pathologic correlation with emphasis on layered pattern. *Eur Radiol.* 2004;15:694-701.
111. **Sugita R.**
Magnetic resonance evaluations of biliary malignancy and condition at high-risk for biliary malignancy: Current status. *World J Hepatol* 2013;275:1948-82.
112. **Demachi H, Matsui O, Hoshiba K., Kimura M., Miyata S., Kuroda Y., Konishi K., Tsuji M., Miwa A.**
Dynamic MRI using a surface coil in chronic cholecystitis and gallbladder carcinoma: radiologic and histopathologic correlation. *J Comput Assist Tomogr.* 1997;21:643-51.
113. **Petrowsky H., Wildbrett P., Husarik D-B., Hany T-F., Tam S., Jochum W., P-A Clavien.**
Impact of integrated positron emission tomography and computed tomography on staging and management of gallbladder cancer and cholangiocarcinoma. *Journal of Hepatology.* 2006;45:43-50.
114. **Corvera C-U, Blumgart L-H, Akhurst T., DeMatteo R-P., D'Angelica M., Fong Y., Jarnagin W-R.**
18F-fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography Influences Management Decisions in Patients with Biliary Cancer. *J Am Coll Surg* 2008;206:57-65.

115. Koh T., Taniguchi H., Satoshi K., Hisakazu Y.
Possibility of Differential Diagnosis of Small Polypoid Lesions in the Gallbladder Using FDG-PET. Clinical Positron Imaging 2000;5:213-218.
116. Fonta C-R., Gómez Río M., Rodríguez-Fernández A., Sánchez Sánchez R., Llamas Elvira J.M.
Positron tomography with 18F-fluorodeoxyglucose in the preoperative evaluation of gallbladder lesions suspicious of malignancy: Diagnostic utility and clinical impact. Rev Esp Med Nucl. 2011;30:267-75.
117. Christopher D. A., Rice M.H., Wright Pinson C., Chapman W.C., Chari R.S., Dominique D.
Fluorodeoxyglucose PET Imaging in the Evaluation of Gallbladder Carcinoma and Cholangiocarcinoma. J GASTROINTEST SURG. 2004;8:90-97.
118. Ai OE, KAWABE J., TORII K., KAWAMURA E., HIGASHIYAMA S., KOTANI J., HAYASHI T., KUROOKA H., TSUMOTO C., KUBO S., SHIOMI S..
Distinguishing benign from malignant gallbladder wall thickening using FDG-PET. Annals of Nuclear Medicine. 2006;10:699-03.
119. Koh T, Taniguchi H, Yamaguchi A, Kunishima S, Yamagishi H.
Differential diagnosis of gallbladder cancer using positron emission tomography with fluorine-18-labeled fluoro-deoxyglucose (FDG-PET). J Surg Oncol 2003;84:74-81.
120. Wakabayashi H., Akamoto S., Yachida S., Okano K., Izuishi K., Nishiyama Y., Maeta H.
Significance of fluorodeoxyglucose PET imaging in the diagnosis of malignancies in patients with biliary stricture. EJSO 2005;31:1175-79.
121. Seung W-L., Hong J-K., Jung H-P., Dong I.P., Yong K-C., Chong I-S., Woo K-J., Byung I-K.
Clinical usefulness of 18F-FDG PET-CT for patients with gallbladder cancer and cholangiocarcinoma. J Gastroenterol 2010;45:560-66.
122. FAHIM R.B., MCDONALD J-R., RICHARDs J-C., FERMS D-O.
Carcinoma of the Gallbladder: A Study of Its Modes of Spread. Annals of Surgery July 1962;156:186-89.
123. Lin H-T, Liu G-J, Dan W., Lou J-Y.
Metastasis of primary gallbladder carcinoma in lymph node and liver. World J Gastroenterol 2005;11:748-75.

- 124. Sugiyama M., Atomi Y., Yamato T.**
Endoscopic ultrasonography for differential diagnosis of polypoid gall bladder lesions: analysis in surgical and follow up series. Gut 2000;46:250-54.
- 125. Sadamoto Y., Oda S., Tanaka M., Harada N., Kubo H., Eguchi T., Nawata H.**
A Useful Approach to the Differential Diagnosis of Small Polypoid Lesions of the Gallbladder, Utilizing an Endoscopic Ultrasound Scoring System. Endoscopy 2002;34:959-65.
- 126. Hattori M., Inui K., Yoshino J., et al.**
Usefulness of contrastenhanced ultrasonography in the differential diagnosis of polypoid gallbladder lesions. Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi (Jpn J Gastroenterol) 2007;104:790-98.
- 127. Liu L-N, Xu H-X, Lu M-D, Xie X-Y, Wang W-P, et al.**
Contrast-Enhanced Ultrasound in the Diagnosis of Gallbladder Diseases: A Multi-Center Experience. PLoS ONE 2012;7:483-71.
- 128. Piscaglia F. et al.**
The EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Practice of Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS): Update on non-hepatic applications. Ultraschall in Med. 2011;15:145-9
- 129. Numata K., Oka H., Morimoto M., Sugimori K., Kunisaki R., H. Nihonmatsu, Matsuo K., MD, Yasuhiko Nagano, MD, Akinori Nozawa, MD, Katsuaki Tanaka, MD.**
Differential Diagnosis of Gallbladder Diseases With Contrast-Enhanced Harmonic Gray Scale Ultrasonography. J Ultrasound Med 2007;26:763-774.
- 130. XU J-M, GUO L-H, XU H-X, et al.**
DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF GALLBLADDER WALL THICKENING: THE USEFULNESS OF CONTRAST-ENHANCED ULTRASOUND. Ultrasound in Medicine & Biology, 2014;45:1-11,.
- 131. Pandey M., Sood B-P., Shukla R-C., Aryya N-C., Singh S., Shukla V.K.**
Carcinoma of the Gallbladder: Role of Sonography in Diagnosis and Staging. JOURNAL OF CLINICAL ULTRASOUND. 2000;28:1-5.
- 132. Terry S. Desser and Lucy E. Hann**
CHAPTER 13: Ultrasound of the liver, biliary tract, and pancreas. Blumgart's Surgery of the Liver, Pancreas and Biliary Tract (Fifth Edition), Volume I, 2012, Pages 205-232.e4.

133. **B. D. DALY, H. CHEUNG, M. ARNOLD and C. METREWELI**
Ultrasound in the Diagnosis of Gall-bladder Carcinoma in Chinese Patients. Clinical Radiology (1993) 48, 41–44.
134. **Ohtani T., Shirai Y., Tsukada K., Muto T., Hatakeyama K.**
Spread of gallbladder carcinoma: CT evaluation with pathologic correlation. Abdom Imaging 1996;21:195–201.
135. **Yoshimitsu K., Hiroshi H., Kenji S., Hitoshi A., Toshiro K., Hiroyuki I., Kazuo C., Yoshiki A., Kouji M.**
Helical CT of the Local Spread of Carcinoma of the Gallbladder: Evaluation According to the TNM System in Patients Who Underwent Surgical Resection. AJR. 2002;179:20–2.
136. **Naveen K., Sudha S., Rajesh G., Natarajan S. K., Niranjana Kh., Wig J. D, Kusum J.**
MDCT in the Staging of Gallbladder Carcinoma. AJR. 2006;186:201–8.
137. **Soo Jin Kim, Jeong Min Lee, Jae Young Lee, Jin Young Choi, Se Hyung Kim, Joon Koo Han, Byung Ihn Choi.**
Accuracy of Preoperative T-Staging of Gallbladder Carcinoma Using MDCT. AJR. 2008;190:45–7.
138. **Ben Farhat L., Askri A., Jeribi R., Daly N., Hendaoui L.**
Evaluation de l'extension locorégionale des tumeurs de la vésicule biliaire par la tomodensitométrie. Journal de Chirurgie. 2009;146:34–39.
139. **Garg P-K, Khurana N., Hadke N-S.**
Subcutaneous and breast metastasis from asymptomatic gallbladder carcinoma. Hepatobiliary Pancreat Dis Int 2009;8:209–211.
140. **Furlan A., Ferris J-V., Hosseinzadeh K., Borhani A-A.**
Gallbladder Carcinoma Update: Multimodality Imaging Evaluation, Staging, and Treatment Options. AJR. 2008;191:14–9.
141. **Hesham M. Hussain, MD, Mark D. Little, MD, Shi Wei, MD, PhD**
AIRP Best Cases in Radiologic-Pathologic Correlation. RadioGraphics. 2013; 33:103–108.
142. **Hwang J, Kim YK, Choi D, Rhim H, Lee WJ, Hong SS, et al.**
Gadoxetic acid-enhanced MRI for T-staging of gallbladder carcinoma: emphasis on liver invasion. Br J Radiol 2014;87:201–306.

143. **Vijayakumar A., Avinash V., Vijayraj P., Mallikarjuna M. N., Shivaswamy B. S..**
Early Diagnosis of Gallbladder Carcinoma: An Algorithm Approach. Hindawi Publishing Corporation ISRN Radiology Volume 2013;23:942-4.
144. **Jung Hoon K., Tae Kyoung K., Hyo Won Eun, Bong Soo K., Lee M-G., Kim P-N, Ha H-K.**
Preoperative Evaluation of Gallbladder Carcinoma: Efficacy of Combined Use of MR Imaging, MR Cholangiography, and Contrast-Enhanced Dual-Phase Three Dimensional MR Angiography. JOURNAL OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING 2002;16:676-684.
145. **Kaza RK, Gulati M, Wig JD, Chawla YK**
Evaluation of gall bladder carcinoma with dynamic magnetic resonance imaging and magnetic resonance cholangiopancreatography. Australasian Radiology 2006;50;212-17.
146. **Soo Jin K., Jeong Min L., Eun Sun L., Joon Koo H., and Byung Ihn C.**
Preoperative Staging of Gallbladder Carcinoma Using Biliary MR Imaging. JOURNAL OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING 2014.
147. **Cher Heng T., Kian Soon L.**
MRI of gallbladder cancer. Diagn Interv Radiol 2013;19:312-319.
148. **Furukawa H., Ikuma H., Asakura-Yokoe K., Uesaka K.**
Preoperative staging of biliary carcinoma using 18F-fluorodeoxyglucose PET: prospective comparison with PET+CT, MDCT and histopathology. Eur Radiol 2008;18:2841-47.
149. **Chirag M. Patel, Anju Sahdev and Rodney H. Reznick**
CT, MRI and PET imaging in peritoneal malignancy. Cancer Imaging 2011;11:123-139.
150. **Satoh Y., Ichikawa T., Motosugi U., Kimura K., Sou H., Sano K., Araki T.**
Diagnosis of Peritoneal Dissemination: Comparison of 18F-FDG PET/CT, Diffusion Weighted MRI, and Contrast-Enhanced MDCT. AJR 2011;196:25-8.
151. **DeGaetano A-M, Calcagni M-L., Rufini V., Venanzio Valenza, Alessandro Giordano, Lorenzo Bonomo.**
Imaging of peritoneal carcinomatosis with FDG PET-CT: diagnostic patterns, case examples and pitfalls. Abdom Imaging 2009;34:391-402.
152. **Jarnagin W-R., Ruo L., Little S-A., Klimstra Ch.B-D., D'Angelica M., DeMatteo R-P., Raquel W., Blumgart L.H., Fong Y.**
Patterns of Initial Disease Recurrence after Resection of Gallbladder Carcinoma and Hilar Cholangiocarcinoma.

- 153. Rakesh K., Punit S., Anita K., Dhanapathi H., and Arun M.**
Role of 18F-FDG PET/CT in Detecting Recurrent Gallbladder Carcinoma. Clin Nucl Med 2012;37:431-435.
- 154. PARUL J. S., SAVIO G. B., SUPREETA A., SHAILESH V-S., ROHINI H., NILENDU P. ,VENKATESH R.**
Does PETCT scan have a role prior to radical re-resection for incidental gallbladder cancer? HPB, 2008 ;10:439-445.
- 155. Franc J. ,ois F.**
Classification OMS 2010 des tumeurs digestives : la quatrième édition. Annales de pathologie. 2011;31S:27—S31.
- 156. Gainant A., Mathonnet M.**
Cancers de la vésicule biliaire. Technique chirurgicale. Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et médicales Elsevier SAS, Paris) Techniques Chirurgicales – Appareil digestif., 2014 ;40:970-17.
- 157. Slim K, Blay J.Y., Brouquet A., Chatelain D., Comy M., Delpero J.R.**
Cancérologie digestive : pratiques chirurgicales. J Chir (Paris) 2009;146:11-80.
- 158. Sharma A, Dwary AD, Mohanti BK, et al.**
Best supportive care compared with chemotherapy for unresectable gall bladder cancer: a randomized controlled study. J Clin Oncol 2010;28:4581-6.
- 159. David MALKA et al.**
Chapitre 8 : Cancer des voies biliaires. Thésaurus National de Cancérologie Digestive, 2014.
- 160. Maker AV, Butte JM, Oxenberg J, et al.**
Is port site resection necessary in the surgical management of gallbladder cancer? Ann Surg Oncol 2012;19:409-17.
- 161. Takada T, Amano H, Yasuda H, Nimura Y, Matsushiro T, Kato H, et al.**
Is postoperative adjuvant chemotherapy useful for gallbladder carcinoma? A phase III multicenter prospective randomized controlled trial in patients with resected pancreaticobiliary carcinoma. Cancer 2002;95:1685-95.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال بآذلاً وسعي في استنقاذها من الهلاك والمرض
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، بآذلاً رعايتي الطبية للقريب والبعيد،
للصالح والطالح، والصديق والعدو.

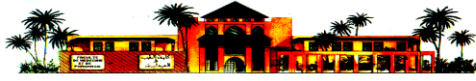
وأن أثابر على طلب العلم، أسخره لنفع الإنسان .. لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنى، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة الطبية
متعاونين على البر والتقوى.

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

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد



جامعة القاضي عياض
كلية الطب و الصيدلة
مراكش

سنة 2015

أطروحة رقم 77

مساهمة التصوير الإشعاعي في سرطان الحويصلة
الصفراوية تجربة مصلحة الفحص بالأشعة
بالمستشفى الجامعي محمد السادس

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم .../.../2015

من طرف

السيد عبد الحكيم بوغميض

المزداد في 15 غشت 1987 بورزازات

لنيل شهادة الدكتوراة في الطب

الكلمات الأساسية :

الحويصلة الصفراوية - سرطان الحويصلة الصفراوية - التصوير بالموجات فوق
الصوتية - التصوير المقطعي - صورة الرنين المغناطيسي

اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكام

السيد ع. الفكري

أستاذ في الفحص بالأشعة

السيدة ن. شريف ادريسي الكنوني

أستاذة مبرزة في الفحص بالأشعة

السيدة م. والي ادريسي

أستاذة مبرزة في الفحص بالأشعة

السيدة م. خوشاني

أستاذة مبرزة في العلاج بالأشعة

السيد خ. رباني

أستاذ مبرز في الجراحة العامة

