

ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BENABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE FES



*Chirurgie radicale du cancer de la vésicule biliaire
aux services de chirurgie viscérale du CHU Hassan II de
Fès*

MEMOIRE PRESENTE PAR :

Docteur ALILA MOHAMMED

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN CHIRURGIE

OPTION : Chirurgie Générale

Sous la direction de :

Professeur OUSADDEN ABDELMALEK

Session de Juin 2020



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE SIDIMOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE FES



**CHIRURGIE RADICALE DU CANCER DE LA
VESICULE BILIAIRE
AUX SERVICES DE CHIRURGIE VISCERALE DU
CHU HASSAN II DE FES**

**MEMOIRE PRESENTE PAR :
Docteur ALILA MOHAMMED
Né le 27 Juin 1985 A ERFOUD**

**POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE
OPTION : CHIRURGIE GÉNÉRALE**

**Sous la direction de
Professeur OUSADDEN ABDELMALEK**

Session Juin 2020

Dr. Abdelmalek OUSADDEN
Professeur de
Faculté de Médecine et de Pharmacie
Chirurgie Générale
Université Hassan II de Fes

Plan

Introduction	5
Etude clinique	7
1)- Problématique	8
2)- Objectifs	8
3)- Hypothèse de recherche	9
4)- Matériel et méthode.....	9
4.1- Critères d'inclusion	9
4.2- Critères d'exclusion :	9
4.3- échantillon de patients.....	10
4.4 Protocole d'étude.....	10
4.4.1 Bilan de la maladie.....	10
a)- Bilan de résecabilité.....	10
b)- Bilan d'extension	11
4.4.2 Bilan du malade.....	11
4.4.3 Staging	12
4.4.4 Indications thérapeutiques.....	13
4.4.5 Déroulement de l'intervention.....	13
4.4.6 Surveillance post opératoire.....	15
4.4.8 Analyse des données et application des tests statistiques	17
Résultats	18
1)- répartition des cas selon le sexe	20
2)- Age	20
3)- Comorbidité	21
4)- Facteurs de risque	21
5)- Diagnostic	21
5.1 Circonstance de découverte	21
5.2 Imagerie	22
5.3. Marqueurs tumoraux :	23
5.4. Le cancer de la vésicule biliaire découvert sur pièce de cholécystectomie	23
6. Traitement chirurgical	24
7)- Morbidité :	27
8) Mortalité :	28
9)- Résultats anatomo-pathologique définitifs :	28
10) Traitement adjuvant.....	29
11) Récidive	30
12)- Survie	30
Discussion	32
1)- sexe	33
2)- Age	33

3)- Facteur de risque	33
4)- Diagnostic	35
4.1 Circonstance de découverte	35
4.2 Imagerie	36
4.3 Le cancer de la vésicule biliaire de découverte fortuite	36
5) Traitement chirurgical	37
5.1 Anesthésie	37
5.2 Voie d'abord chirurgical	37
5.3 Echographie per opératoire	37
5.4 Curage ganglionnaire	38
5.5 Clampage vasculaire	38
5.6 Résection parenchymateuse	39
5.7 Résection de la voie biliaire principale	40
5.8 Transfusion sanguine	41
6)- Cancer de la vésicule biliaire de découverte fortuite	41
6.1 Principe de ré intervention	41
6.2 Modalités de réintervention	41
6.3 Délai de réintervention	42
6.4 Résection des orifices de trocart	43
7)- Morbi mortalité	44
8)- Résultats anatomopathologiques définitifs.....	45
9)- Récidive	45
10)- Survie	46
Conclusion	47
Résumé	50
Bibliographie	53

Introduction

Décrit pour la première fois par Maxmillan de Stol en 1777 ; le cancer de la vésicule biliaire(CVB) est considéré comme une tumeur rare ; il se classe au 5ème rang des cancers digestifs [1] .

C'est la plus fréquente des tumeurs des voies biliaires ; car représentant 80 à 95% de l'ensemble de ces tumeurs.

C'est une tumeur qui est trois fois plus fréquente chez la femme que chez l'homme ; et qui survient pour les formes invasives après l'âge de 60 ans.

Son incidence mondiale connaît une importante disparité géographique et ethnique, car passant d'un véritable problème de santé publique chez les indiens du Chili et en Asie avec une impressionnante incidence de l'ordre de 12,3 chez les hommes à 27,3 chez la femme (pour 100.000 habitants/ans) ; relativement élevée dans certains pays de l'Europe de l'est et l'Europe centrale telle que la Hongrie, l'Allemagne et la Pologne ; à une incidence faible aux Etats Unis et la plupart des pays de l'Europe de l'ouest telle le Royaume Uni, la France et la Norvège [2].

Au Maroc, il n'existe pas d'études réalisées sur le plan national concernant ce néoplasme ; ce qui rend difficile l'appréciation de son incidence exacte. Mais Selon l'analyse online de GLOBOCAN, l'estimation de l'incidence du cancer de la VB au Maroc en 2015 était estimée à 2 pour 100.000 habitants/an.

La meilleure connaissance de ce type de cancer a permis de déterminer certains facteurs de risque et lésions précancéreuses de la vésicule biliaire, avec un fort lien épidémiologique entre lithiase vésiculaire et cancer de la vésicule biliaire [3].

Ce cancer, qui est un adénocarcinome dans plus de 80% des cas, est trop souvent diagnostiqué à un stade tumoral avancé. De ce fait, il est l'un des cancers digestifs dont le pronostic demeure parmi les plus mauvais. A l'opposé, la plupart des stades précoces de la maladie sont découverts sur pièces de cholécystectomie pour lithiase vésiculaire.

Le traitement du cancer de la vésicule biliaire est chirurgical. Seule la résection chirurgicale curative avec marge de R0 permet une survie prolongée. Elle a pour but l'exérèse de la tumeur primitive et ses ganglions lymphatiques satellites.

Conditionnée par le siège et l'extension de la tumeur, cette approche radicale n'est souvent possible que dans 25% des cas, ce qui est responsable d'un pronostic redoutable, avec survie à 5ans inférieure à 10% [4].

Ce type de cancer requiert toujours l'intérêt des différentes équipes médico-chirurgicales et demeure un sujet passionnant et d'actualité.

L'objectif de notre étude était l'évaluation de la pratique de cette approche (radicale) dans le traitement chirurgical du cancer de la vésicule biliaire au niveau des services de chirurgie viscérale (A et B) de CHU Hassan II de FES.

Dans notre travail, nous ferons le point sur les connaissances actuelles sur le sujet, en axant notre intérêt sur la prise en charge chirurgicale du cancer de la vésicule biliaire au niveau mondial.

La partie de l'étude clinique est consacrée à l'étude de notre série, en précisant les différentes modalités de prise en charge chirurgicale de ce type de pathologies et ses résultats au niveau des services de chirurgie viscérale (A et B) de CHU Hassan II de FES.

Enfin, nous comparerons nos résultats à ceux des différentes séries de la littérature et présenterons les commentaires qui ressortent de ces analyses.

Pour conclure ; nous formulerons quelques recommandations tirées de notre étude ; et présenterons nos perspectives d'avenir.

Etude clinique

Etude clinique

1) Problématique

Depuis très longtemps le cancer de la vésicule biliaire se distingue par trois caractéristiques essentielles : un diagnostic à un stade avancé dans plus de deux tiers des cas, un faible pourcentage de patients pouvant bénéficier d'une résection à visée curative et enfin une survie à 5ans globalement de l'ordre de 5%. De plus, le prix de la résection chirurgicale reste lourd avec une mortalité de 10% et une morbidité de 50%. Beaucoup plus élevé que pour une résection hépatique majeure pour métastase hépatique.

Cependant certains faits tels que l'absence de traitement adjuvant ou néo adjuvant à la chirurgie ; la découverte de plus en plus de CVB sur pièce de cholécystectomie avec le développement et la généralisation de la cholécystectomie coelioscopique ; conduisant à découvrir des cancers de la vésicule biliaire à un stade précoce donnant une possibilité de résection à visé curative.

Les progrès actuels dans le domaine de la chirurgie hépato-biliaire ont poussé certaines équipes mondiales et surtout asiatiques (Coréennes et japonaise) à s'y intéresser et à pousser la prise en charge thérapeutique et surtout chirurgicale à un point impressionnant avec un optimisme remarquable, arrivant à un constat que le CVB est un cancer comme les autres qu'on peut espérer guérir avec comme pilier thérapeutique la chirurgie radicale.

Devant ce tableau sombre que dresse la littérature mondiale et l'optimisme (parfois euphorique) des équipe asiatiques, qu'en est il cette approche radicale du cancer de la vésicule biliaire au Maroc? Est-elle réalisable dans l'environnement de notre pratique quotidienne avec toutes ses exigences techniques et d'expertise ? Quelles sont ses résultats et à quel prix de morbidité et mortalité peut-elle être réalisée ?

2) Objectifs

L'objectif principal de notre étude était l'évaluation de la pratique de cette approche (radicale) dans le traitement chirurgical du cancer de la vésicule biliaire au niveau des services de chirurgie viscérale (A et B) du CHU Hassan II de Fès en termes de faisabilité, morbi-mortalité et de survie.

L'objectif secondaire était l'évaluation de l'expertise chirurgicale au regard des résultats de cette approche.

3) Hypothèse de recherche

Notre hypothèse de départ est que la chirurgie radicale du cancer de la vésicule biliaire est tout à fait faisable et réalisable dans notre environnement (représenté par les deux services de chirurgie viscérale A et B de CHU Hassan II de Fès) ; avec expertise et respect des exigences techniques et carcinologiques, une morbi-mortalité acceptable et un net gain sur le plan de la survie.

4) Matériel et méthode

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive, mono centrique.

L'étude concerne l'ensemble des patients atteints de cancer de la vésicule biliaire, opérables ; hospitalisés au niveau du service de chirurgie viscérale A ou B de CHU Hassan II de Fès

Durée de l'étude : sept (07) ans ; elle s'étend depuis Janvier 2012 jusqu'à la fin de décembre 2018

4.1- Critères d'inclusion

Notre étude n'a pris en considération, que les patients chez qui un traitement à visée curative-radical a été réalisé et répondant aux critères suivants :

Cancer de la vésicule biliaire suspecté ou confirmé (sur pièce de cholécystectomie)

Patient opérable (pas de contre indication anesthésique) avec état général conservé

4.2- Critères d'exclusion :

Carcinose péritonéale

Métastases hépatique ou à distance

Envahissement de l'artère hépatique et /ou tronc porte.

Envahissement des ganglions inter aortico-cave

4.3- échantillon de patients

De Janvier 2012 jusqu'à la fin de décembre 2018 ; dans notre service de chirurgie viscérale, nous avons répertoriés 67 patients porteurs d'un cancer de la vésicule biliaire à opérer avec 32 patients bénéficiant d'un traitement chirurgicale à visée curative

4.4 Protocole d'étude

Il consiste en une chirurgie radicale à visée curative pour les patients présentant un CVB suspecté en pré opératoire potentiellement résecable et le CVB découvert sur pièce de cholécystectomie dès que le stade dépasse T1b, sans traitement adjuvant sauf certains cas particuliers en concertation avec les équipes d'oncologie, et de radiologie dans le cadre des RCP (réunion de concertation pluri disciplinaire).

4.4.1 Bilan de la maladie

a)- Bilan de résecabilité

Il est basé essentiellement sur le scanner abdominal multi barrettes avec injection de produit de contraste permettant :

- Une forte suspicion ou affirmation du diagnostic de CVB devant une lésion tumorale franche de la vésicule biliaire
- D'évaluer les degrés d'extension locale surtout sur le versant hépatique de la VB
- D'évaluer l'atteinte des éléments du pédicule hépatique.
- La recherche d'adénopathies macroscopiques du pédicule hépatique
- D'évaluer la présence ou non d'un résidu tumoral sur le moignon cystique ou le lit vésiculaire en cas de CVB sur pièce de cholécystectomie.

Ce scanner permet en outre de :

- Ecarter les formes localement avancée avec envahissement du pédicule hépatique et retenir les formes potentiellement résecables
- Dictier la tactique chirurgicale
- Recherche d'éventuelles variations anatomiques surtout biliaires et vasculaires ; dont la connaissance préalable est indispensable pour le bon déroulement du curage pédiculaire

La preuve diagnostique par la cytoponction ou biopsie per cutané écho ou scanno-guidée est évitée dans la majorité des cas avant la chirurgie à visée curative compte tenu du risque d'essaimage tumoral le long du trajet de ponction. Elle est indiquée en cas de traitement palliatif.

La résecabilité ne pourra le plus souvent être affirmée définitivement qu'au cours de l'exploration chirurgicale.

b)- Bilan d'extension

Très important devant cette tumeur longtemps asymptomatique et agressive ; il comprend :

- Un examen clinique minutieux permettant de rechercher un ictère ; une grosse masse de l'hypochondre droit et une ascite traduisant le plus souvent un stade tumoral localement avancé et métastatique.
- Le scanner thoraco abdomino pelvien recherchant :
 -) Un envahissement des organes de voisinage (colon, duodénum, veine cave inférieure...)
 -) Des adénopathies inter aortico cave contre indiquant toute chirurgie radicale.
 -) La recherche de métastases à distances : hépatique, rénale et/ou pulmonaire.
 -) La présence de nodules de carcinose péritonéale.
 -) La greffe néoplasique macroscopique sur les orifices de trocart pour les CVB découverts sur pièce dont la cholécystectomie a été réalisée par voie coelioscopique.
- Un scanner cérébral ; scintigraphie osseuse en fonction des signes d'appel.
- Un dosage des marqueurs tumoraux ACE et CA19.9

4.4.2 Bilan du malade

-) Le bilan biologique préopératoire :
 - Groupage Rhésus
 - Bilan hépatique complet permettant d'évaluer la fonction hépatique et pour le suivi post hépatectomie
 - Un bilan d'hémostase complet avec (TP TCK INR)
 - Glycémie, urée sanguine et créatinine

-) Le bilan cardio vasculaire :

Un examen cardio vasculaire avec ECG et éventuellement un échocardiogramme ou d'autres examens spécialisés seront demandés en fonction des données de l'examen clinique.

) Une consultation pré anesthésique :

Est systématique, afin d'évaluer le risque opératoire. Les patients sont classés selon l'échelle de l'ASA (American society of Anesthesiology) de I a V

Grade	Signification
I	Patient normal
II	Patient avec anomalie systémique modérée
III	Patient avec anomalie systémique sévère
IV	Patient avec anomalie systémique sévère représentant une menace vitale constante
V	Patient moribond dont la survie est improbable sans l'intervention
VI	Patient déclaré en état de mort cérébrale dont on prélève les organes pour greffe

4.4.3 Staging

Au terme de ce bilan, le dossier du patient est discuté au colloque hebdomadaire du service et de la réunion de concertation pluridisciplinaire permettant ainsi de :

- Etablir un stage le plus précis possible en utilisant la classification TNM, surtout pour les CVB découverts sur pièce de cholécystectomie.
- Retenir les formes potentiellement résécables pour les quelles une approche radicale est proposée.
- Eliminer les formes localement avancées ou métastatique pour lesquelles un traitement palliatif est proposé chaque fois que cela est possible.

Une concertation pluri disciplinaire avec travail en étroite collaboration avec nos collègues anatomopathologiste, radiologues, oncologues, et éventuellement hépato gastro-entérologues.

Une fois la décision opératoire prise, une indispensable préparation pré opératoire est immédiatement entamée basée sur :

- La correction des différentes tares (HTA ; diabète, cardiopathie...) d'autant plus qu'il s'agit d'une population de patients âgé.
- L'information claire et précise du patient concernant : le cancer de la vésicule biliaire, la stratégie thérapeutique proposée, les complications post opératoires possibles, la récurrence néoplasique et la survie à long terme.
- L'obtention d'un consentement éclairé du patient et son adhésion à la stratégie thérapeutique
- La disponibilité du sang en préparation à l'intervention

4.4.4 Indications thérapeutiques

- Pour les tumeurs Tis ou T1a : la cholécystectomie
- Pour les tumeurs T1b : la résection de lit vésiculaire(Gleen) et curage ganglionnaire du pédicule hépatique
- Pour les tumeurs T2 T3 T4 ; N+ l'objectif est l'obtention d'une resection R0 en adaptant l'étendue de la résection hépatique.

Le type de resection hépatique privilégiée est une exérèse du segment IV antérieur (IVb) associée à l'exérèse du segment V réalisant une bisegmentectomie IVb-V.

Pour les CVB découvert sur pièce de cholécystectomie, la reprise chirurgicale pour exérèse radicale se fait entre 4ème et 6ème semaine après la cholecystectomie. Une exérèse systématique des orifices de trocart est réalisée si la voie coelioscopique a été utilisée lors de la 1ère intervention.

Le curage ganglionnaire du pédicule hépatique est réalisée de manière systématique dans le CVB de T1b ou plus.

La resection de la VBP n'est pas réalisée de manière systématique sauf en cas d'infiltration tumorale du canal cystique à la recoupe ; tumeur du collet vésiculaire ou volumineuse tumeur en cas de nécessité de résection en monobloc.

4.4.5 Déroulement de l'intervention

L'intervention chirurgicale se déroule comme suit de façon chronologique :

- **Instalation du patient** : le malade est installé en décubitus dorsal strict ou très légèrement tourné à gauche, le bras droit le long du corps ; billot sous l'omoplate
- **Voie d'abord** : sous costale droite agrandie à gauche à la demande
- **L'exploration chirurgicale** : temps capital de l'intervention, elle est visuelle, manuelle et parfois échographique, à la recherche d'une contre indication à l'exérèse par la présence d'un envahissement du pédicule hépatique (artère hépatique, tronc port), métastase hépatiques ou à distance et une carcinose péritonéale.

- **Décollement rétro duodéno-pancréatique** à la recherche d'adénopathies inter aortico caves ; avec picking et examen extemporané en cas de leur présence. L'envahissement de ces adénopathies rend tout geste d'exérèse inutile et non indiqué.

Une fois toute contre indication à un traitement radical est écartée, l'exérèse commence :

-) Curage de pédicule hépatique dont les principaux temps sont :
 - Dissection et recoupe du canal cystique avec examen anatomo-pathologique extemporané, permettant s'il est négatif, de conserver la voie biliaire principale, s'il est positif de réaliser une résection de celle-ci.
 - Dissection et mise sur lac de la voie biliaire principale, mais sans squelettisation extensive source de sténose ischémique.
 - Abord de l'artère hépatique commune au bord droit du tronc cœliaque. Elle est squelettisée le long de son trajet jusqu'à sa bifurcation en branche droite et gauche. Il convient de faire attentions aux variations anatomiques assez fréquentes, surtout la présence d'une artère hépatique gauche et l'artère hépatique droite qui doivent être respectées et également faire l'objet d'un curage.
 - Dissection et mis sur lac du tronc de la veine porte

Le produit de curage est recueilli en bloc. Parfois en présence d'adénopathies volumineuses, celles-ci peuvent être enlevées séparément et étiquetées en fonction de leur siège.

-) Transsection parenchymateuse aboutissant à l'exérèse des segments IV antérieur et du segment V, souvent sous clampage pédiculaire intermittent.
-) Vérification de l'hémostase et de la bilistase en prenant tout le temps qu'il faut et aboutissant par l'épreuve de la mèche blanche à une tranche de section exsangue et sans fuite biliaire.
-) Drainage abdominal après toilette péritonéale, le plus souvent sous hépatique.

Un compte rendu opératoire détaillé est rédigé par le chirurgien en fin de l'intervention

Fixation, étiquetage et envoi de la pièce de résection au service d'anatomo pathologie.

4.4.6 Surveillance post opératoire

Surveillance post opératoire immédiate et soins péri opératoires

A la sortie du bloc opératoire, les patients passent à l'unité des soins intensifs pour une surveillance de 24h en moyenne ; de façon programmée en pré opératoire pour tous les patients sujets d'une résection hépatique.

Les paramètres de surveillance sont d'abord ceux de toute chirurgie de l'abdomen.

- Surveillance de la TA, du pouls, de la température, de l'état de conscience, du drainage et de la plaie opératoire.
- L'antibiothérapie est maintenue jusqu'au 5ème jour post opératoire.
- Prévention des complications thrombo emboliques par une héparinothérapie préventive et par le lever précoce. Rechercher tout signe de début de phlébite au niveau des membres inférieurs.
- L'alimentation orale est reprise dès le lendemain
- Les antalgiques sont prescrits par voie parentérale.

Cette surveillance a pour but de déceler et de traiter précocement toute complication.

Ces complications sont de deux ordres, celles inhérentes à toute chirurgie, et celles spécifiques à chaque geste chirurgical.

) **Recherche de complications médicales**

Notamment cardio vasculaires, thrombo emboliques et respiratoires compte tenu des comorbidités associées et à l'âge de la population concernée par l'étude.

) **Surveillance des complications chirurgicales**

Les complications du traitement chirurgical du cancer de la vésicule biliaire sont celle de toute chirurgie de résection hépatique à savoir : l'hémorragie, la nécrose parenchymateuse hépatique et les complications biliaires. Le sepsis, souvent associé à ces différentes complications, représente un facteur d'aggravation.

a)- L'hémorragie peut relever de deux mécanismes, soit d'un défaut d'hémostase surtout sur la tranche de section en fin d'intervention, soit d'une coagulopathie apparaissant au décours d'une transfusion massive, ces deux facteurs pouvant être associés. Elle est représentée par une hémorragie extériorisée par le drain avec plus au moins des signes d'hypo volémie, sinon par défaut de drainage d'un hématome péri hépatique, un hématome sous capsulaire ou centro-hépatique.

b)- La nécrose parenchymateuse hépatique peut être limitée ou diffuse, souvent en rapport avec une prolongation trop importante des clampages du pédicule hépatique sur un parenchyme déjà ischémique en raison de collapsus ou à des ligatures vasculaire inappropriées.

c)- Les complications biliaires sont représentées essentiellement par les fistules biliaires et le cholé-péritoine. La fistule biliaire est une complication bénigne et fréquente des résections hépatiques. La réalisation d'un drainage en fin d'intervention, et si celui-ci est fonctionnel, la transforme en fistule biliaire externe se tarissant le plus souvent spontanément en l'absence d'obstacle sur la voie biliaire en aval. En cas de défaillance du système de drainage, elles peuvent se transformer soit en un bilome accessible au drainage percutané sous contrôle échographique, soit en un cholépéritoine, complication grave et redoutable indiquant une reprise chirurgicale immédiate.

d)- Le sepsis secondaire est du à une contamination du site par des germes provenant de la bile, du sang artériel ou portal. Cette contamination est d'autant plus importante qu'on est devant une plaie intestinale. Si cet abcès est isolé, sans nécrose parenchymateuse, la ponction drainage percutané écho-guidée permet la guérison, dans les autres cas il faut intervenir.

e)- Complication à distance : Représentées essentiellement par les sténoses de la voie biliaire principale dues le plus souvent à un curage extensif compromettant la vascularisation pariétale de la VBP, et à l'hémobilie assez rare due à un hématome centro hépatique avec fistule artério-biliaire.

) **Surveillance oncologique**

A partir de la première consultation post opératoire ; un mois après la sortie, les patients sont revus régulièrement pour un examen clinique tous les 3 à 4 mois au cours des 2 premières années puis tous les 6 mois jusqu'au 5ans, avec des examens complémentaires suivants :

- Imagerie abdominale et thoracique (TAP) tous les 6mois pendant 5ans
- Le dosage sérique des marqueurs tumoraux (tous les 3 à 6mois)
- Autres examens (scintigraphie osseuse, TDM cérébrale,) si signe d'appel.

4.4.8 Analyse des données et application des tests statistiques

Toutes les données de nos patients concernant le CVB sont regroupées après codage dans un tableau Microsoft Office Excel (qui peut servir comme une base de données de cette pathologie néoplasique)

L'analyse descriptive des données est basée sur la transformation des variables : par regroupement en utilisant soit le codage, soit des transformations conditionnelles pour la mise en tableau et l'analyse.

L'analyse descriptive des variables se fait par le calcul des fréquences ; des caractéristiques de tendance : la moyenne ; la médiane ; la variance et l'écart type

Résultats

Résultats

Notre étude comporte une série de trente deux (32) patients porteur d'un cancer de la vésicule biliaire bénéficiant d'une approche radicale

1)- répartition des cas selon le sexe

Notre série comportait 32 patients dont 27 femmes et 05 hommes et représentent respectivement 84.5% et 15.5% avec un sexe ratio de 5.4 (F/H)

sexe	Nbre	%
Femmes	27	84.5
Hommes	05	15.5
Total	32	100

Tableau 1 : répartition des cas selon le sexe

2)- Age

La moyenne d'âge dans notre série était de 64.35 +/- 3.49 ans avec des extrêmes allant de 49 à 89 ans.

Répartition selon la tranche d'âge :

- Le maximum de fréquence se situe entre 60 et 69 ans, avec 12cas soit 37.5% de notre série
- Les patient de plus de 70 ans constituent 28% de notre série ce qui correspondait à 9 cas dont 1 avait plus de 80 ans.
- La tranche d'âge la plus jeune à savoir celle de (moins de 49ans) a constituée 3 % de nos patients avec 1cas.

Tranches d'âge	n	%
Moins de 49 ans	1	3
50-59	10	31.5
60-69	12	37.5
70-79	8	25
80-89	1	3
Total	32	100

Tableau 2 : répartition selon la tranche d'âge

3)- Comorbidité

La recherche des antécédents médicaux révèle plusieurs facteurs de comorbidité chez nos patients ; représentés par :

- Hypertension artérielle (HTA) chez 5 patients soit 15.5 % des cas.
- Diabète chez 4 patients soit 12.5% des cas
- Broncho-pneumopathie chronique obstructive/asthme chez 2cas soit 6.25%
- Dysthyroïdie sous traitement pour 2 cas soit 6.25%
- Antécédent de tuberculose guéri chez 2 malades soit 6.25%
- Lymphome de type B pour un patient soit 3.12%

Aucun facteur n'a été retrouvé chez 17 patients de nos patients soit 53.12%

Facteur de comorbidité	n	%
HTA	5	15.5
Diabète	4	12.5
BPCO	2	6.25
Tuberculose	2	6.25
lymphome	1	3.12
Dysthyroïdie	2	6.25
aucun	17	53.12
Total	32	100

Tableau 3 : facteurs de comorbidité

Selon la classification de l'association américaine (ASA) ; notre série comportait 12 patients (37.5%) classés ASA I ; 17 patients (53.12%) ASA II et 3 patients (9.38%) classés ASAIII

classification de l'ASA	n	%
ASA I	12	37.5
ASA II	17	53.12
ASA III	3	9.38
ASA IV	0	0
Total	32	100

Tableau 4 : répartition des patients selon la classification de l'ASA

4)- Facteurs de risque

L'étude de notre série avait montré l'existence de facteurs de risque de développement du cancer de la vésicule biliaire, à savoir :

- La lithiase vésiculaire était présente chez 25 patients soit 78.12 %
- Un Polype vésiculaire chez un seul patient soit 3.12%

- Une dilatation kystique du cholédoque et/ou une anomalie de la jonction bilio-pancréatique chez aucun malade

Aucun facteur de risque n'a été décelé chez 6 de nos patients soit 18.75%

Facteur de risque	n	%
Lithiase vésiculaire	25	78.12
Polype vésiculaire	1	3.12
dilatation kystique du cholédoque	0	0
Aucun facteur de risque	6	18.75
Total	32	100%

Tableau 5 : Analyse des facteurs du risque du cancer de la vésicule biliaire

5)- Diagnostic

5.1 Circonstance de découverte

La douleur de l'hypochondre droit reste de loin la principale plainte ramenant le patient à consulter dans notre série ; elle est présente chez 7 patients soit (22%) de notre effectif ; sous forme d'une cholécystite aiguë lithiasique chez deux patients (6.25%) et en association avec ictère choléstatique chez un patient (3.12%)

Le cancer de la vésicule biliaire a été découvert de façon fortuite sur l'examen anatomo-pathologique de la pièce de cholécystectomie réalisée pour lithiase vésiculaire dans 22 cas, soit (68.75%) de l'ensemble des patients et à l'occasion d'un bilan radiologique chez 3 patients soit (9.25%) : sur une TDM-TAP faite dans le cadre de bilan d'extension de lymphome B pour un patient et sur une TDM de stadification de pancréatite aiguë pour 2 patients

Circonstance de découverte	n	%
Douleur	7	22
Fortuite sur pièce anatomo – pathologique	22	68.75
Fortuite sur un bilan radiologique	3	9.25
Total	32	100

Tableau 6 : Circonstance de découverte du cancer de la vésicule biliaire

5.2 Imagerie

L'échographie abdominale avait été réalisée chez tous les patients

Le scanner abdominal a été demandé et réalisé de façon systématique pour tous les patients de notre série, fait de coupes fines centrées sur la vésicule biliaire, le parenchyme hépatique, le pédicule hépatique pour le bilan de résécabilité ; les organes de voisinage et à distance pour le bilan d'extension.

Une cartographie vasculaire complète surtout du pédicule hépatique et du tronc coélique (angio-scanner) a été demandée de façon systématique chez tous les patients.

Les aspects iconographiques les plus fréquents permettant de suspecter fortement le diagnostic de cancer de la vésicule biliaire étaient :

- Une masse tissulaire remplaçant la vésicule biliaire dans un cas (soit 3%)
- Epaissement pariétal vésiculaire dans six cas (soit 18.75%)
- Polype vésiculaire dans un cas (soit 3%)
- Envahissement évident du lit vésiculaire (des segments IVb et V) chez 3 patients cholécystectomisés (pour CVB de découvert fortuite sur pièce de la cholécystectomie (soit 9.37%)
- Des adénopathies profondes et médiastinales dans cinq cas (soit 15.62%)
- Envahissement local concernant le duodénum et l'angle colique droit dans un cas (soit 3%)
- Nodule et micro nodule pulmonaire (suspect ou séquellaire) dans quatre cas (soit 12.5%)
- Lésion ou dysmorphie hépatique dans deux cas (soit 6.25%)

L'angioscanner abdominal a permis, en outre d'éliminer tout envahissement de l'artère hépatique ou du tronc de la veine porte.

L'imagerie par résonance magnétique a été demandée chez 4 patients (soit 12.5% de l'effectif). Elle a permis de retrouver :

- Un empiérement cholédocien chez un patient
- Caractérisation de l'épaississement de la VB pour 3 patients
- Caractérisation de la nature des nodules hépatiques chez un seul patient (angiome par IRM de diffusion)

5.3. Marqueurs tumoraux :

Les ACE et les CA19.9 ont été les seuls marqueurs tumoraux demandés pour nos patients ; ils ont été réalisés en association chez tous les patients (soit 100% de l'effectif). Leurs taux étaient significatifs (positifs) chez 3 patients (soit 9.37%)

Cette procédure nous a amené à constater au moment du diagnostic du cancer de la vésicule biliaire ; deux entités différentes ; le CVB découvert d'emblée chez dix (10) patients soit 31.25% de notre effectif et le CVB de découverte fortuite sur pièce de cholécystectomie chez vingt deux (22) patients soit 68.75% de la série.

Diagnostic de CVB	n	%
Découvert d'emblée	10	31.25
Découvert fortuite	22	68.75
Total	32	100

Tableau 7 : Répartition selon le mode de découverte au moment du diagnostic du cancer de la vésicule biliaire

5.4. Le cancer de la vésicule biliaire découvert sur pièce de cholécystectomie

Nous avons recensé vingt deux (22) patients présentant un cancer de la vésicule biliaire découvert de façon fortuite sur pièce de cholécystectomie.

Le mode de recrutement était différent, fait de :

- Patients cholécystectomisés dans nos services dans huit (08) cas soit 31.8%
- Orientation d'un service de chirurgie public ou d'une clinique privée chez 15 cas soit 68.2 %

La principale indication de la cholécystectomie était une lithiase vésiculaire symptomatique chez vingt et un (21) patients soit 95.5 % de l'ensemble de l'effectif et une cholécystectomie de principe chez un patient présentant un polype vésiculaire soit 4.5%.

La voie d'abord utilisée pour la cholécystectomie était différente selon les équipes ; et était représentée par :

- Laparotomie sous costale droite chez seize (16) patients soit 72.7%
- Laparoscopie chez trois (3) patients soit 13.65%
- Laparoscopie première convertie en laparotomie pour difficultés opératoires chez trois (3) patients soit 13.65%.

Les patients opérés par voie coelioscopique ont présentés les caractéristiques suivantes :

- Absence d'effraction vésiculaire lors de la cholécystectomie
- L'extraction de la vésicule biliaire était protégée et s'est fait dans un sachet

Le délai entre la cholécystectomie et la réception du patient au niveau de notre consultation était très variable ; en moyenne entre 3ème et 4ème semaine postopératoire pour les patients opérés dans nos services ; et au-delà d'un mois pour les patients provenant d'une orientation d'un service de chirurgie public ou d'une clinique privée.

L'analyse histologique de la pièce de la cholécystectomie avait trouvé chez ces patients les stades tumoraux suivants selon la classification TNM :

- Stade Tis chez aucun patient.
- Stade T1b chez deux patients soit 9.1%
- Stade T2 chez neuf patients soit 40.9%
- Stade T3 chez onze (11) patients soit 50%

Stade	n	%
Tis	0	0
T1b	02	9.1
T2	09	40.9
T3	11	50
Total	22	100

Tableau 8 : classification histologique des cas de cancer de la vésicule découvert sur pièce de cholécystectomie

6. Traitement chirurgical

-) **Anesthésie** : anesthésie générale chez tous les patients.
-) **Installation** : tous les malades étaient installés en décubitus dorsal stricte ou très légèrement tourné à gauche, le bras droit est le long du corps
-) **Voie d'abord** :
 - Sous costale droit : 13 cas (soit 40.5%)
 - Sous costale itérative : 19 cas (soit 59.5%)
 - L'échographie per opératoire : réalisée chez cinq (5) de nous patients (soit 15.62%)

) **La recherche d'adénopathies inter aortico cave** était systématique ; réalisée chez 31 patients soit 97% ; permettant de retrouver des adénopathies macroscopiques dans deux cas : 6.5% sans signes d'infiltration tumoral à l'examen anatomopathologique extemporané.

) **Recoupe du canal cystique**

La recoupe du canal cystique avec examen extemporané était demandée chez neuf (9) patients soit 28%, sans signes d'infiltration tumorale à la lecture anatomo pathologique.

) **Curage ganglionnaire :**

De type pédiculaire. Il était systématique chez tous les patients bénéficiant d'une résection hépatique (31 patients soit 97%)

) **Clampage vasculaire :**

- Pas de clampage chez vingt (20) patients soit 62.5 %
- Clampage chez 12 patients, soit 37.5%

Nous avons utilisé un clampage intermittent de 15/5min ou de 20/5min chez les 12 patients

Pas de clampage continu.

Le type de clampage utilisé était un clampage total du pédicule hépatique.

Nous avons utilisé un clampage en masse du pédicule hépatique chez 3 patients ; et séparé artère hépatique seule et tronc porte seul chez 9 patients utilisant des clamps vasculaire de type Bulldog.

) **Résection parenchymateuse** (réalisée chez 31 patients soit 97%)

- Bi-segmentectomie IVb-V : 20 cas (soit 64.5%)
- Résection de type Gleen : dix (10) cas (soit 32.25 %)
- Tri-segmentectomie IVb-V et VI : un(01) cas (soit 3.25%)

) **Cholécystectomie simple avec curage ganglionnaire** pour un seul patient soit 3%; il s'agit d'un patient suivi pour lymphome-B en médecine interne avec une découverte fortuite d'un épaissement de fond de la VB sur TAP faite comme bilan d'extension de sa maladie.

) **Gestes associés :**

a) Résection de la voie biliaire principale

Une résection de la voie biliaire principale a été réalisée chez trois (3) patients ; avec comme principale indication : Un envahissement du canal cystique

L'analyse histologique de la pièce de résection de la VBP avait montré un envahissement direct de celle-ci au moment de la résection chez deux cas.

Chez un des deux patients, la marge de résection de la VBP était envahie (R1) ; repris chirurgicalement dans un 2ème temps pour compléter la résection de la VBP et ayant bénéficié d'une recoupe de la VBP avec anastomose bilio-digestive (résultat final de l'anapath : la marge de résection est saine)

Dans ce groupe de patients ayant bénéficié d'une résection de la VBP, un patient a présenté une complication biliaire, à savoir un bilome avec une fistule biliaire externe.

b)- Résection des orifices de trocart

Tous les patients présentant un cancer de la vésicule biliaire découvert sur pièce de cholécystectomie et dont la 1ère intervention a été par voie laparoscopique (au nombre de trois patients) avaient bénéficié d'une résection systématique des orifices de trocart.

Pour les trois patients opérés initialement par voie coelioscopique puis convertis en laparotomie ; ils avaient eu une conversion précoce après l'introduction de l'optique et constatation du cancer ; de telle sorte qu'au moment de la reprise chirurgicale il n'y avait pas d'orifice de trocart (techniquement identifiable et exploitable)

L'examen anatomo pathologique n'avait pas révélé de métastase de l'orifice de trocart ; donc les orifices chez les trois (3) patients étaient indemnes.

c)- Résection colique segmentaire chez un seul patient =soit 3%

d)- Résection de l'antra gastrique avec la 1ère portion duodénale chez un seul patient = soit 3%

e)- Autres détails techniques :

) **Durée de l'intervention** : précisée et notée sur 25 compte rendus opératoires (soit 78 %) ; avec une durée moyenne de 4heurs et demi ; et des extrêmes de 2h (cholécystectomie simple avec curage de cystique) et 7heures.

) **Saignement** : précisé seulement sur 10 compte rendus opératoires (soit 31%); une perte moyenne est de 300 cc ; avec des extrêmes de 100cc et 1000cc.

) **Transfusion sanguine** : non systématique ; notée seulement sur 12 observations et compte-rendus opératoires

- Oui : 6 cas (18.75%)
- Quantité : moyenne 2culots (01-04)
- Temps de transfusion : per opératoire : 4fois ; post opératoire : 2cas

7)- Morbidité :

Cinq (5) patients de notre série (soit 15.6%) ont eu une complication post opératoire immédiate ; représentée essentiellement par :

) Trois complications biliaires :

- Bilome sous hépatique de 200cc drainé sous contrôle échographique avec bonne évolution.
- Bilome sous hépatique de plus de 500cc, la patiente a été reprise chirurgicalement : avec la mise en évidence d'un canalicule biliaire sur la tranche de section de bi-segmentectomie qui donne des fuites de la bile ; le geste a consister à la fermeture du canalicule par des points appuyés et mise en place d'un drain de Kehr sur la VBP pour décompression.

- Chute accidentelle du drain de kehr qui draine la VBP à j17 du post opératoire ; on a adopté l'attitude de surveillance : et il n'y avait pas de fuite biliaire ni de collection en conséquence.

) un patient avait présenté une infection de la paroi et un autre avait présenté une insuffisance rénale fonctionnelle post opératoire.

Complications post opératoires	n	%
Biliaire	3	9.3
Infection pariétale	1	3.15
Insuffisance rénale fonctionnelle	1	3.15
Total	5	15.6%

Tableau 9 : Répartition des patients selon les complications post opératoires

8) Mortalité :

Nous ne déplorons dans notre série aucun décès, essentiellement dans la période post opératoire immédiate (entre le jour de l'opération et J30 de post op).

9)- Résultats anatomo-pathologique définitifs :

L'étude anatomo-pathologique des différentes pièces de résection avait permis de trouver les résultats suivants :

- Le type histologique retrouvé dans notre série était l'adénocarcinome bien différencié chez seize (16) patients soit 50% , l'adénocarcinome moyennement différencié chez douze (12) patients soit 37.5% ; l'adénocarcinome papillaire chez deux (2) patients soit 6.25% , l'adénocarcinome mucineux chez un seul patient (1) patients soit 3.12% et le carcinome adéno squameux chez un seul patient soit 3.12 %.

Type histologique	n	%
ADK bien différencié	16	50
ADK moyennement différencié	12	37.5
ADK papillaire	2	6.25
ADK mucineux	1	3.12
carcinome adéno squameux	1	3.12
Total	32	100

Tableau 10 : répartition des patients selon le type histologique

- La marge de résection était R0 chez 31 de nos patients soit 97% et R1 sur la tranche de section de la VBP pour un seul patient ; repris chirurgicalement pour compléter le geste ; avec recoupe de la VBP et la tranche de section finale était R0
- Le nombre moyen de ganglions prélevés par patient au cours du curage pédiculaire était de 4 ganglions avec des extrêmes de 1 et 19 ganglions.
- Huit (08) soit 25% de nos patients avaient un statut ganglionnaire positif (N+)

La classification de ces patients N+ avait trouvé 5 cas pT3 ; contre 2 cas pT2 et un cas pT4.

- L'analyse histologique des pièces de résection des orifices de trocart ; n'avait trouvé aucun cas d'envahissement tumoral.
- La classification finale de l'ensemble des patients opérés avait retrouvé : deux(2) cas T1b, douze cas (12) T2, quinze (15) cas T3 et trois (3) cas T4.

classification	n	%
Tis	0	0
T1b	2	6.25
T2	12	37.5
T3	15	47
T4	3	9.25
Total	32	100

Tableau11 : répartition en stades des résultats histologiques des patients réséqués

10) Traitement adjuvant

Aucun patient de notre série n'avait reçu de traitement néo adjuvant.

La concertation pluridisciplinaire avait conclu à la nécessité du traitement adjuvant chez dix-sept (17) cas soit 53% de notre série, et ce pour statut ganglionnaire positif (N+) chez huit (08) patients, un engainement péri vasculaire positif pour un patient, et huit cas (08) pour résidu tumoral positif sur la pièce de l'hépatectomie (lit vésiculaire), chez les patients cholécystectomisés initialement pour lithiase vésiculaire avec découverte fortuite de CVB (chimiothérapie pseudo adjuvante).

-) La chimiothérapie reçue a consisté en situation adjuvante à une mono-chimiothérapie à base de :
- soit Gemcitabine à la dose de 1250mg/m² : J1,J8 ; J1=J21 ,
 - soit Capécitabine à la dose de 1250 mg/m² deux fois par jour pendant 14 jours, J1=J21
 - La chimiothérapie était prescrite pendant une durée de 6 mois.

- J) En situation de récurrence, la poly-chimiothérapie, a été proposée :
- En première ligne : 3 cures de Cisplatine à la dose de 25mg/m² J1 J8 + Gemcitabine 1250 mg/m² J1,J8 ;J1=J21.
 - En 2^{ème} ligne, un traitement systémique à base de : xelox (capécitabine 1250mg/m² pendant 14 jours + oxaliplatine 130mg/m², j1=J21),
 - Aucun malade n'a été éligible à une chimiothérapie 3^{ème} ligne.

-

11) Récurrence

Le suivi carcinologique de nos patients avait permis de détecter cinq (5) cas soit 15.6 % de récurrence tumorale :

- En double localisation pulmonaire et hépatique (01 cas)
- Récurrence locale et péritonéal concomitant (01 cas)
- Récurrence hépatique au niveau de la tranche de section (01 cas)
- Récurrence métastatique au niveau pulmonaire (01 cas)
- Récurrence au niveau péritonéal (01 cas)

Le délai moyen de récurrence était de 9.2 mois avec des extrêmes de 3mois¹/₂ et 24mois ; avec un maximum de récurrence dans un délai entre 4 et 9 mois.

Dans notre série, on remarque que toutes ces récurrences concernent des CVB découverte sur pièce de cholécystectomie.

La récurrence tumorale était essentiellement locale et pédiculaire chez 4 cas (80%), hépatique chez un patient ; pulmonaire pour un patient puis péritonéale dans un cas.

L'attitude thérapeutique devant cette récurrence était une chimiothérapie palliative chez tous les patients ; un drainage biliaire externe percutané palliatif pour un patient et CPRE avec mise en place d'une prothèse pour un patient (traitement de l'ictère).

12)- Survie

L'étude de la survie dans notre série avait retrouvé : une survie globale tous stades confondus de 72%, 22% et 6.25% respectivement à 1, 3 et 5 ans, avec une moyenne de survie de 23 mois+/-3mois.

La survie en fonction du stade est précisée dans le tableau suivant :

Stade/survie	1an%	3 ans%	5ans%
T1 (n=2)	50%	0	0
T2 (n=12)	75%	41%	16.6%
T3 (n=15)	73%	13.5%	0
T4 (n=3)	68%	0	0
Tous stades confondus	72%	22%	6.25%

Tableau12 : répartition de la survie en fonction du stade tumoral.

Deux patients présentant un CVB classé pT2 sont toujours vivants respectivement à 5ans et 6ans1/2

Discussion

Discussion

1)- sexe

Une nette prédominance féminine a été observée dans notre série, car 84.5 % de notre effectif étaient des femmes avec un sexe ratio de 5.4 (F/H)

Vérifiée par l'ensemble des séries mondiales, la prédominance féminine demeure avec l'âge la principale caractéristique du cancer de la vésicule biliaire. [5, 6, 7]

Cette disparité est largement vérifiable dans la littérature car elle est de 2 à 6 fois plus importante chez la femme par rapport à l'homme. [8]

Pays /série	Sexe ratio (F/H)
Slovénie	3.1
Thaïlande	4
Colombie	6.1
Pakistan	5.4
USA	1.7
Equateur	3.4
AFC	3.5
Notre série	5.4

Tableau 13: sexe ratio (femmes/hommes) dans les différentes séries mondiales

2)- Age

La moyenne d'âge de notre série était de 64.35 ans avec 65.6 % de nos patients qui étaient âgés de plus de 60 ans. Le maximum de fréquence se situe entre 60 ans et 69 ans ; comportant 37.5 % d'effectif.

L'incidence du CVB a tendance à augmenter avec l'âge dans les différentes séries mondiale. L'âge médian était de 67 dans un rapport du Memorial Sloan Kettering chez 435 patients atteints de cancer de la vésicule biliaire. [3]

La moyenne d'âge dans les deux enquêtes de l'association française de chirurgie de 1988 et 2009 était respectivement de 69 et 64.7 ans [4].

série	Moyenne d'âge
Memorial Sloan Kettering	67
AFC 1988	69
SHIRAI	66.6
AFC 2009	64.7
Notre série	64.35

Tableau 14 : moyenne d'âge du cancer de la vésicule biliaire dans séries mondiales

3)- Facteur de risque [4, 9, 10, 11].

Parmi les principaux facteurs de risque de développement du cancer de la vésicule biliaire, deux avaient été retrouvés dans notre série, la lithiase vésiculaire dans 78.12% des cas et le polype vésiculaire dans 3.12 % des cas.

Il est bien établi aujourd'hui dans la littérature mondiale, un lien épidémiologique fort entre lithiase vésiculaire et CVB, il est de l'ordre de 88% dans le rapport de l'AFC 1988 portant sur 724 patients et de 56% dans le rapport de 2009 avec une série de 429 patient. [4]. Cette association est bien élucidée et plus communément retrouvée chez certaines population autochtones, notamment en Amérique du nord et du sud. [12, 13, 14].

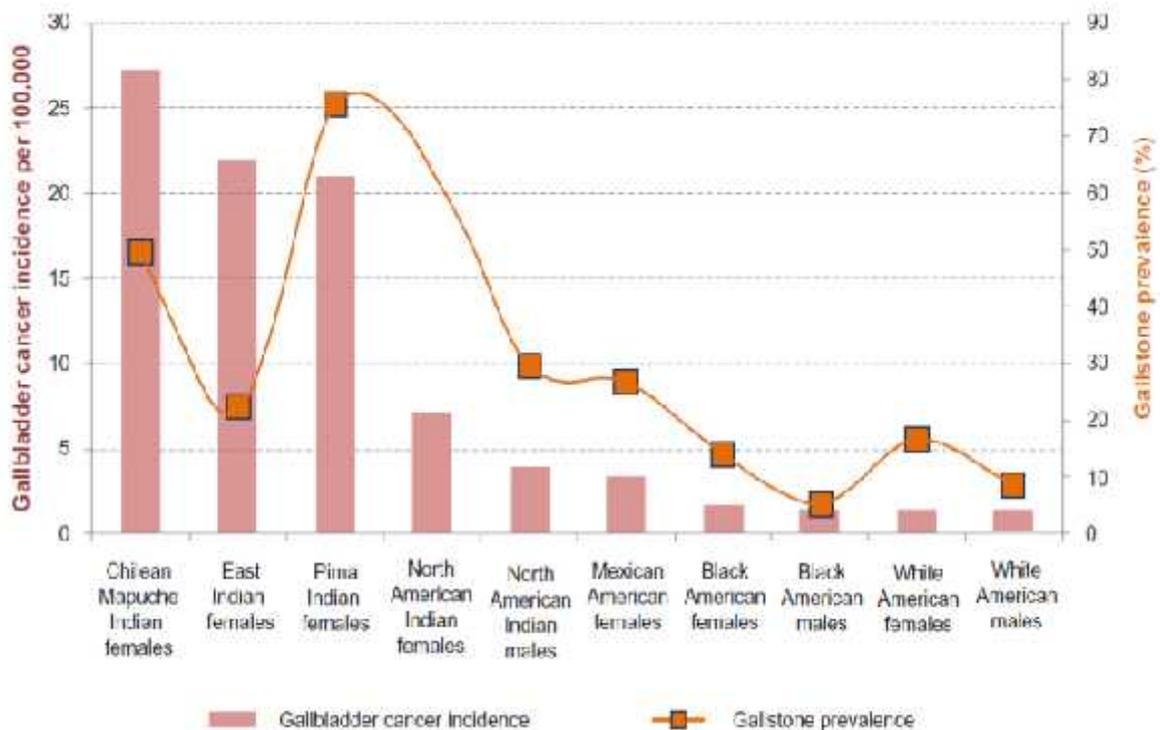


Tableau 15 : Incidence du CVB et prévalence des calculs vésiculaire chez les populations a risque dans le monde

D'un point de vue différent, le risque global de cancer de la vésicule biliaire chez les patients présentant une lithiase vésiculaire est faible, moins de 3% des personnes atteintes de lithiase vésiculaire ont un cancer de la VB. Ce qui amène à considérer cette relation **comme une association et non pas une causalité.**

Notre patient présentant un polype vésiculaire avec CVB avait les 3 facteurs de risque de dégénérescence :

- Taille de polype était supérieur de 10mm
- Sessile
- Associé à une lithiase vésiculaire

L'étude récente de Freeman Hospital (Nez Castle, UK) a confirmé que le **cut-off** de la taille du polype à plus de 1cm mesurée à l'échographie avait une valeur prédictive de malignité de 50% avec une sensibilité de 100% et une spécificité de 86% [15]

Pour les polypes non cholésterolique, une taille sup à 10mm, le caractère sessile et l'iso ou hypo-échogénicité sont des éléments associés à un plus fort risque de dégénérescence.

En effet les polypes inférieurs à 10 mm ont un taux de dégénérescence compris entre 0 et 5%, alors que ce taux augmente à 50-70% pour les polypes de 15mm ou plus (étude sud Coréenne sur 210 patients ayants des polypes vésiculaires) [16]

Différentes situations peuvent également faire craindre la dégénérescence et faire poser l'indication d'une cholécystectomie préventive pour polype : l'augmentation rapide de la taille du polype sur deux examens morphologique ; l'association à une lithiase vésiculaire

Des études récentes montrent que parmi les malades ayant une anomalie de jonction bilio pancréatique (AJBP) prouvée, le risque de cancer de la vésicule biliaire est plus élevé lorsque le diamètre de la VBP est supérieur à 20-30mm [12, 16, 17, 18]

4)- Diagnostic

4.1 Circonstance de découverte

La douleur de l'hypochondre droit reste le maitre symptôme ramenant le patient à consulter dans 22% des cas de notre série. Elle a permis de découvrir ce type de cancer dans 77% des cas dans la série de Cubertafond [19] et dans 41.5% dans la série de l'AFC de 2009.

L'ictère était un motif de découverte du CVB chez un seul patient de notre série (3.12 %). Son étiologie était un empierrement cholédocien.

La présence de l'ictère, dans le contexte de CVB, signe le plus souvent un stade tumoral avancé T3-T4 et un envahissement vasculaire pédiculaire fréquent. Il donne moins de possibilité de résection, seulement 11.4% dans la série de l'AFC 2009 et qui lorsqu'elles sont réalisées, sont moins souvent R0.

La présence d'un ictère influence significativement la mortalité et la morbidité post opératoire avec une nette perte de survie à 5ans qui passe de 32% pour les patients sans ictère à 13% chez les patients avec ictère. [4]

4.2 Imagerie

Le scanner abdominal (TDM) avait été l'examen clé dans notre approche diagnostique et même thérapeutique, il avait été demandé et réalisé chez tous les patients de notre série.

Le développement de la TDM hélicoïdale, l'amélioration de la résolution spatiale, la possibilité de réalisation de coupe fines et optimisation de l'utilisation du produit de contraste ont permis l'étude de l'extension et la classification des tumeurs digestives. La TDM est devenue de ce fait l'examen de référence dans l'exploration des tumeurs pancréatique et hépatiques et leur classification selon le stade TNM. [20, 21, 22, 23]

L'envahissement locorégional du cancer vésiculaire a été peu évalué par la TDM dans la littérature. Dans une publication de Ben Farhat sur l'évaluation de l'extension locorégionale des tumeurs de la vésicule biliaire par TDM, l'auteur conclut que la TDM est une méthode fiable d'évaluation de l'extension du carcinome vésiculaire au foie, au pancréas, au duodénum, et à la VBP. Elle permet de préciser le stade T de la classification TNM. [22, 23]

La demande de l'imagerie par résonance magnétique avait comme principale indication la caractérisation de l'épaississement de la VB pour 3 patients et la nature des nodules hépatiques chez un seul patient (angiome par IRM de diffusion).

4.3 Le cancer de la vésicule biliaire de découverte fortuite

Dans la littérature mondiale le CVB est découvert dans seulement 30% en préopératoire et 70% des cas de façon fortuite (CVBDF) sur pièce de cholécystectomie [24, 25], également dans notre série : 68.75% de patients présentaient un CVBDF et 31.25% une tumeur connue en pré-opératoire.

Il est bien établi aujourd'hui que le CVBDF est présent sur 0.2 à 3% des pièces de cholécystectomie.

La voie d'abord utilisée pour la cholécystectomie initiale était une laparotomie dans 72.7% des cas, et une voie coelioscopique dans 13.65% des cas malgré la progression de la voie laparoscopique dans notre pays, expliquant la conscience et la vigilance des chirurgiens devant tout épaississement suspect de la VB surtout chez le sujet âgé (dans 13.65% des cas la laparoscopie première est convertie en laparotomie pour suspicion de tumeur de la VB dès l'introduction de l'optique coelioscopique)

Le terme de cancer de découverte fortuite est en fait une entité hétérogène : il s'agit de cancers opérés alors que le diagnostic de néoplasie n'a pas été fait en pré opératoire. La majorité de ces tumeurs sont de petits cancers, puisque le plus souvent c'est une surprise à la lecture du compte rendu anatomopathologique. Mais parfois, comme le montrent les séries de la littérature, il s'agit de lésion avancées, T3 et T4, se manifeste comme cholécystite importante, ou une lésion déjà métastatique ganglionnaire ou hépatique [24, 26]

5) Traitement chirurgical

5.1 Anesthésie [27, 28, 29].

Les précautions à prendre sont les même que pour toute chirurgie abdominale majeure. Il s'agit d'une anesthésie générale de longue durée. L'installation du patient doit en tenir compte.

Malgré les progrès réalisés dans le contrôle de l'hémorragie, la chirurgie hépatique conserve un risque certain d'hémorragie abondante. Cela suppose des voies d'abord veineuse qui permettent de faire passer de grandes quantités de solutés en un temps bref. Il faut avoir des appareilles de transfusion rapide et des voies veineuses importantes, dont une veine jugulaire externe donnant un accès au territoire cave supérieur. L'installation est complétée par la mise en place d'un cathéter artériel, habituellement dans l'artère radiale gauche.

Une sonde urinaire est positionnée dans la vessie ; le contrôle de la température par crainte de l'hypothermie source d'effets délétères notamment sur la coagulation sanguine, est assuré en pratique par l'utilisation de couverture, matelas chauffants et éventuellement par réchauffement des liquide et gaz administrés.

5.2 Voie d'abord chirurgical

La laparotomie sous costale droite reste la voie de référence. [4, 30].

5.3 Echographie per opératoire

L'échographie per opératoire avait été utilisée dans 15.62 % des cas.

Le but de l'échographie per opératoire était de tenter de répondre à certaines questions que tout chirurgien se pose devant un organe plein présentant une lésion qu'il souhaite traiter électivement : quelle est la nature de cette lésion? Où siège t-elle exactement ? Comment l'aborder en respectant au maximum la vascularisation ?

Surtout grâce aux nouvelles générations d'échographes (temps réel –mode B) dont les images ont une fidèle correspondance avec la réalité anatomique, l'échographie per opératoire a pris son essor d'abord en urologie [4] , puis en chirurgie biliaire avec les travaux de Lane et de Sigel, et en chirurgie hépatique avec Makuuchi et Hasegaza [4, 27, 28]

Aujourd'hui l'échographie per opératoire est devenue un outils indispensable dans la chirurgie hépatique et biliaire et surtout grâce aux travaux de H.Bismuth et D.Castaing [31]

5.4 Curage ganglionnaire

Le curage ganglionnaire était utilisé de façon systématique chez 31patient de notre série, il est de type pédiculaire. Il constitue le véritable pilier du traitement chirurgical du cancer de la vésicule biliaire dans son approche radicale et représente le premier temps de résection.

Très difficile dans les tumeurs inflammatoires et chez les patients présentant un CVBDF opérés initialement par laparoscopie, la technique du curage était la même : dissection, squelettisation et mise sur lacs respectivement de la voie biliaire principale, artère(s) hépatique(s) et enfin le tronc de la veine porte.

La voie lymphatique est l'une des principaux modes de propagation du cancer de la vésicule biliaire [32], la présence ou l'absence de métastases ganglionnaires est un facteur pronostique important chez les patients ayant bénéficiés d'une résection curative. [24]

Shirai et al [33] ont rapporté que le drainage lymphatique de la vésicule biliaire se fait vers les ganglions lymphatiques cystique, péri-cholédociene, aux ganglions pancréatico-duodénaux supérieurs et postérieurs et vers les nœuds inter aortico-cave.

L'étendue du curage ganglionnaire est aussi un sujet de discussion. La question est de savoir si ce curage doit être limité ou extensif à l'instar des chirurgiens asiatiques. Ce qui établi aujourd'hui, est que le curage ganglionnaire dans le cancer de la vésicule biliaire doit intéresser le 1^{er} relais ganglionnaire (cystique et péri cholédocien) (N1) [24, 34]

5.5 Clampage vasculaire [33, 35].

La volonté de réduire au maximum les pertes sanguines au cours de la résection parenchymateuse et par conséquent les transfusions sanguines d'une part et le souci de diminuer la morbidité post opératoire chez une population âgée, avec des facteurs de comorbidité fréquent d'autre part, nous avaient conduit au choix du clampage, mais non systématique (adaptation cas par cas), du pédicule hépatique chez 12 patients soit 37.5 % de notre effectif.

La nature de la lésion tumorale et le type de résection proposée (segmentectomie IVb V) font que le clampage sélectif ne peut pas être utilisé dans le traitement chirurgical de la vésicule biliaire en raison de l'appartenance de la partie parenchymateuse à réséquer à deux foies différents (segment IVb au foie gauche et segment V au foie droit). Donc le clampage total du pédicule hépatique paraît comme la méthode de clampage la plus adaptée à ce type de résection.

L'application classique du tourniquet pour clamer le pédicule hépatique au cours du traitement chirurgical du CVB peut donner des spasmes fréquents sur l'artère (s) hépatique(s), avec risque accru de lésion sous adventitielle, de thrombose porte et de lésions traumatiques biliaires, en raison de la dissection et la squelettisation des éléments du pédicule hépatique lors du curage ganglionnaire, mettant ainsi directement ces éléments nus en contact avec le lac et le serrage du tourniquet. Pour toutes ces raisons nous préférons pour un clampage séparé des différents éléments du pédicule hépatique en utilisant des clamps vasculaires atraumatiques (bull dog), dont la taille est adaptée à l'élément à clamer.

Cette attitude est largement utilisée par les centres experts de chirurgie hépato biliaire dans le monde [33, 35].

L'inefficacité de clampage au cours de la résection parenchymateuse doit faire rechercher rapidement dans le pédicule hépatique une variété anatomique avec présence d'une éventuelle artère hépatique gauche, ou droite, dont il faut assurer le clampage

Le clampage vasculaire en chirurgie hépatique est un sujet très controversé. Gurusamy [35] a conclu dans son étude qu'il n'y a aucun consensus sur le clampage vasculaire en chirurgie hépatique. L'attitude consensuelle actuelle est que il faut – se préparer à clamer et s'adapter au malade.

5.6 Résection parenchymateuse

Le principal type de résection dans notre série était la bi-segmentectomie IVb-V dans 64.5 % des cas en raison du stade tumoral de la lésion qui était au delà de T2 chez 30 patients soit 93.75% des cas. Une résection hépatique de type Gleen a été utilisée chez 10 patients. et pour un seul patient le geste a consisté à une cholécystectomie + curage ganglionnaire cystique.

SHIRAI [33] avait démontré dans son étude portant sur 90 patients cholécystectomisés présentant un cancer de la VB, que la survie à 5ans passe de 100% pour le stade T1 à 40% pour le stade T2 et 0% pour le stade T3 et T4 et conclut donc que la cholécystectomie seul ne

suffit que pour le stade T1 ; mais qu'au-delà il faut ré-intervenir pour réaliser une résection hépatique et biliaire associée à un curage ganglionnaire.

Pawlick [35] avait trouvé que le taux d'envahissement ganglionnaire était de 12.5% dès qu'on dépasse le stade T1b, Ouchi en 1999 et Muratore en 2000 concluent que toute tumeur T1 ne sont pas guéries par la cholécystectomie seule, et que au delà de T1b il faut réaliser une cholécystectomie élargie au parenchyme hépatique avec curage ganglionnaire.

Le type de résection hépatique reste un sujet encore de controversé. En général on propose une bisegmentectomie IVb et V [36, 37]: son principe repose sur le drainage lymphatique et vasculaire des segments concernés par le lit vésiculaire. Mais d'autres études concluent qu'une résection large du fond du lit vésiculaire est suffisante. En pratique, en absence d'envahissement de la séreuse, une résection simple du lit vésiculaire semble suffire, la bisegmentectomie serait plus appropriée pour les cancers au delà de T2. [24, 38]

Pour les tumeurs localement avancées, une résection hépatique plus étendue est proposée (de type tri-segmentectomie), 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.

5.7 Résection de la voie biliaire principale

La résection de la voie biliaire principale dans notre série n'était pas systématique, et avait comme principale indication l'infiltration du canal cystique.

L'étude de groupe de patients bénéficiant d'une résection de la VBP avait montré une nette augmentation de morbidité car 03 patients (9.37% de l'ensemble de la série et 50% des cas ayant une morbidité post opératoire) avaient présenté un problème post opératoire biliaire (bilome et fistule biliaire)

L'opportunité de la résection de la VBP est également une question souvent soulevée. Le mode de propagation péri nerveux et lymphatique pousserait à proposer cette résection, notamment lorsque le cancer siège à proximité du canal cystique, et l'imposerait en cas d'atteinte du canal. L'indication peut aller jusqu'à la duodéno pancréatectomie céphalique dans les formes les plus avancées pour ces mêmes raisons biliaire et ganglionnaires.

Dans la logique inverse, certains auteurs tel que Goetze et Pawlik ont démontrés par leurs travaux [16, 23] qu'au contraire la résection de la VBP n'augmente pas le nombre de ganglion obtenus lors du curage, et que la conservation de la VBP après le curage du

pédicule hépatique n'induit pas le sur-risque de sténose post opératoire de la VBP [19]. Berkane précise que cette résection n'apporte pas d'avantage en termes de suites post opératoires et n'améliore pas la survie. [26]

5.8 Transfusion sanguine

Les transfusions comportent des risques incompressibles de transmission virale ; d'allo sensibilisation et d'immunosuppression du patient, qui explique que tout est fait pour les éviter. Plusieurs mesures spécifique sont prises pour cela telles que le clampage vasculaire, l'autotransfusion et l'utilisation des récupérateurs de sang (celle saver) [39]

Dans notre série on n'a transfusé que par nécessité. Soit 18.75 % des cas.

6)- Cancer de la vésicule biliaire de découverte fortuite

6.1 Principe de ré intervention [40, 41].

Le rôle de la réintervention pour cancer de la vésicule biliaire découvert sur pièce de cholécystectomie paraît désormais capital, en fonction, bien sur, du stade tumorale et de la localisation du cancer. Plusieurs arguments le justifient :

- 1- Dans le rapport de l'AFC existaient des résultats contradictoires avec un taux de survie médiocre pour les cancers T1, alors que celui-ci était près de 100% pour les Tis. [42]
- 2- Raisonner sur le simple stade T n'est pas suffisant car on omet le stade ganglionnaire et il existe des cas de cancer T1b avec métastases ganglionnaire. Or cette stadification TNM de la tumeur n'est pas possible en cas de cholécystectomie simple, en raison de l'absence de ganglion dans la pièce opératoire.
- 3- Par ailleurs ; la limite histologique entre les cancers T1 T2 T3 est l'envahissement ou non de la séreuse. Or cette séreuse est inexistant sur le versant hépatique de la vésicule, rendant ainsi floue et imprécise la classification des tumeurs qui ont cette localisation. Ceci explique probablement les résultats de l'enquête de l'AFC par une sous stadification de certains de ces petits cancers.
- 4- Seul le curage ganglionnaire et donc la réintervention rendent possible la différenciation entre tumeurs peu évoluées (stade I et II), au pronostic favorable, et les tumeurs localement avancées (Stade III IV)

Pawlik a démontré dans son étude multicentrique [16] portante sur 115 patients, que le taux de résidu tumoral retrouvé au moment de la réintervention pour CVB découvert sur pièce de cholécystectomie était de l'ordre de 46.4% des patients.

Il paraît donc logique de proposer une intervention, en dehors de contre indications imputables au patient, pour tout cancer de la vésicule biliaire en dehors des pT1a [43, 44]

En ce qui concerne les modalités de la réintervention, la discussion reste ouverte, compte tenu des différents éléments théoriques et des données de la littérature.

6.2 Modalités de réintervention

Nous avons enregistré dans notre série 68,75 % de cancer de vésicule biliaire de découverte fortuite, leur traitement chirurgical avait obéi à de multiples impératifs. La réintervention était une intervention murement réfléchie, elle devait répondre à des exigences bien précises en rassemblant le maximum d'information nécessaires avant sa réalisation. Ainsi la discussion était à plusieurs niveaux :

-) Exiger un compte rendu anatomopathologique très précis ; avec :
 - Localisation précise de la tumeur : fond ; corps ou collet ; sur le versant libre ou hépatique de la VB.
 - Classification de la tumeur selon TNM
 - Vérification de la marge cystique
 - Etat du ganglion du cystique s'il est disponible
 - L'existence d'embolies lymphatiques ou vasculaires

-) Relecture du compte rendu opératoire et de sa date en précisant :
 - Les modalités de cholécystectomie (facile, difficile, cholécystite).
 - Type de cholécystectomie : totale, partielle
 - incidents per opératoire : effraction de la vésicule, écoulement de bile dans l'abdomen
 - extraction protégée ou non de la vésicule en cas de cholécystectomie coelioscopique

-) un bilan d'extension précis comportant un scanner injecté TAP recherchant un résidu tumoral local et une extension régionale ou à distance probables et les ganglions cœliaques, rétro péritonéaux

-) évaluation du terrain du patient

6.3 Délai de réintervention

Nous avons essayé de proposer une réintervention pour complément thérapeutique chez les patients présentant un CVBDF 4 à 6 semaines après la première intervention (la cholécystectomie). Cela n'était possible que chez 12 patients sur un totale de 22 patients.

L'influence du délai de ré intervention n'a jamais été pris en compte comme facteur pronostique [4]; il est beaucoup plus dicté par des considérations techniques et carcinologique qu'autre chose. Il est très variable dans les séries mondiales, la médiane de reprise est de 14 jours pour les Allemands [16], 52 jours pour les Américains [23], et de 48 jours pour le groupe d'étude de l'AFC dans son rapport de 2009 [45].

6.4 Résection des orifices de trocart

Nous avons proposé selon les recommandations une résection systématique des orifices de trocart chez tous nos patients qui présentaient un CVB sur pièce de cholécystectomie et qui étaient opérés initialement par voie coelioscopique.

Il s'agit d'un geste qui n'est pas toujours facile pour les trocarts latéraux et on peut s'aider par la pose d'un fil entre la cicatrice cutanée et celle qui est parfois visible au niveau péritonéal.

Depuis le premier cas décrit de dissémination métastatique cutanée et péritonéale au décours d'une cholécystectomie laparoscopique par Drouard et al en 1991 [23], environ 200 cas de greffes néoplasiques sur orifices de trocart après cholécystectomie laparoscopique avec cancer de découverte fortuite ont été publiés, sous forme de cas clinique ou de petites séries.

L'adénocarcinome vésiculaire semble avoir un mode de dissémination bien particulier aggravé par la voie d'abord laparoscopique. Par laparotomie on trouve 1% de métastase cutané dans la chirurgie de colon [46].

Les chiffres de greffes sur les orifices de trocarts oscillent entre 12.5% dans les séries japonaises, 16% dans les séries suédoises , et 19% dans la série européenne multicentrique de Paolucci et al [46, 47].

Les mécanismes mise en cause dans cette dissémination sont :

-) L'effraction de la vésicule biliaire en per opératoire [3, 32, 48, 49]
-) Le pneumopéritoine au CO2 par le biais du passage de gaz par les orifices de trocarts lors de création (cheminée de fumée) et lors de l'exsufflation.
-) Le passage répété des instruments sur lesquels des cellules tumorales sont déposées dans environ 40% des cas.
-) L'hyperpression abdominale plaquant les cellules tumorales sur les zones péritonéales cruentées.
-) La manipulation tumorale, inévitable en cas de cholécystectomie

-) La relative diminution de l'immunité cellulaire, induite par le pneumopéritoine, qui favoriserait la croissance tumorale.

Le point le plus important est que ce phénomène survient à tous les stades tumoraux ; y compris aux stades très précoces (potentiellement curable par cholécystectomie) de cancer Tis T1, T2 respectivement de 24%, 18%, et 52% dans le registre de Paolucci et al [47]. Ceci revient à dramatiser le pronostic de la maladie puisque dans la plupart de ces cas rapportés, cette récurrence est agressive, et la médiane de survie est en générale de moins de 1ans. La récurrence répond mal au traitement chirurgical et/ou à la radio-chimiothérapie, avec un décès rapide, sauf peut être quand la survenue est tardive par rapport à la cholécystectomie.

La gravité de l'évolution métastatique post laparoscopique, même si celle-ci est loin d'être constante, a conduit à adopter une attitude quasi consensuelle qui consiste à :

- Contre indiquer le mode laparoscopique en cas de doute et a fortiori de diagnostic pré opératoire de cancer de la vésicule.
- Le manuel opératoire laparoscopique doit respecter systématiquement certaines règles de base et comporte la pratique facile d'un examen macro et microscopique per opératoire. La pièce de cholécystectomie doit être extraite dans un sac en évitant toute effraction vésiculaire avec un examen macroscopique de toutes les pièces de cholécystectomie (en cas de doute un examen extemporané peut être demandé)

7)- Morbi mortalité [50, 51].

Le suivi post opératoire de nos patients opérés avait décelé 15.6% de complications immédiates, représentées essentiellement par les complications biliaires dans 60%.

La morbidité post opératoire liée au traitement radical du cancer de la vésicule biliaire varie dans la littérature mondiale entre 6 et 48% (tableau 16). L'étude de cette morbidité dans la série de AFC présentée dans le rapport de 2009 ; montre que ces complications étaient principalement biliaires avec un taux de 65% des cas, et que les principaux facteurs de risque de développement d'une complication postopératoire étaient : l'asthénie, ictère, la perte de poids, l'étendu et la difficulté de geste.

série	n	Morbidité %	Mortalité %
AFC 1988	724	-	22
Barlett 1996	58	26	00
Benoist 1998	86	6	3.5
Kondo 2002	112	46	9
Xiao 2005	70	36	4.5
Sakamoto 2006	110	24	11
AFC 2009	429	33	6
Notre série	32	15.6	00

Tableau 16 : morbi mortalité chez les patients opérés d'un cancer de la vésicule biliaire

Notre étude n'a pas été greffée d'une mortalité post opératoire.

La mortalité post opératoire liée au traitement radical du cancer de la vésicule biliaire varie dans la littérature mondiale entre 0 et 22% (tableau 16)

L'étude des facteurs de risque de mortalité post opératoire dans la série de AFC avait trouvé : l'âge, le CVB connu d'emblée ; l'ictère, et le prurit ainsi que la résection de la voie biliaire principale.

8)- Résultats anatomopathologiques définitifs

La lecture attentive des comptes rendus anatomopathologiques de nos patients permis de constater que l'adénocarcinome bien différencié est le type histologique le plus fréquent avec 50% des cas.

La répartition des patients en fonctions des stades, avait trouvé que 47% de nos patients étaient pT3. Cette répartition connaît une disparité en fonction des séries et des équipes mondiales, avec une nette prédominance pour le stade pT2 et pT3, le tableau 24 résume la répartition des différents stades retrouvés dans les séries mondiales.

serie	Tis %	T1	T2	T3	T4	Total
AFC 1988	4	3	8	32	53	724
Fong 2000	-	0.4	15.6	33.4	50.4	410
AFC 2009	0.2	5	30	52	13	429
Notre série	-	6.25	37.5	47	9.25	32

Tableau 17 : Répartition des patients en fonctions du stade dans les séries mondiales

Vingt cinq pour cent (25%) de nos patients avaient un statut ganglionnaire positif (N+).

On estime que le taux d'envahissement ganglionnaire dans le cancer de la vésicule biliaire est de 12.5% pour le stade T1b à 60% pour T2 et atteint plus de 70% pour le stade T3/T4 [4].

Le nombre de ganglions nécessaire pour une bonne étude anatomopathologiques au minimum de 3 [36]. Le nombre moyen de ganglion prélevés par patient au cours du curage pédulaire de notre série de l'ordre de 4 ganglions et des extrêmes de 1 à 19 ganglions.

Le statut ganglionnaire positif est un facteur pronostique bien établi pour les patients atteints de cancer de la VB [52], avec un effet bénéfique du curage extensif sur la survie selon l'école Japonaise.

L'étendu du curage, le nombre de ganglions prélevés et leur siège demeurent toujours un véritable sujet de discussion, et alimente de façon régulière les publications internationales entre attitude très agressive des auteurs japonais et plus rationnelle et conservatrice des équipes occidentales [53].

9)- Récidive [4, 29, 53]

Le suivi carcinologique de nos patients a permis de déceler 15.6% de récidive tumoral.

Le délai moyen de récidive était de 9,2 mois avec des extrêmes 3mois et 1/2 à 24mois, avec un maximum de récidive entre 4 et 9mois.

Dans une série de 100 patients bénéficiant d'un traitement chirurgicale à visée curative pour cancer de la vésicule biliaire, le centre de l'université médicale de Yonsei en Floride aux USA, s'est intéressé au problème de récidive chez le CVB réséqué, et avait trouvé un taux de récidive de 56.7%, avec un délai moyen de récidive de 21.1 mois, le site de récidive était représenté essentiellement par les organes intra abdominaux ; le foie et les adénopathies inter aortico caves.

Dans la série de l'AFC2009 la taux de récidive était de 25.4% de l'ensemble de l'effectif, représenté dans 26 % par une récidive hépatique et 17% péritonéale, avec un délai moyen de récidive de 7 mois, et conclut que le délai de récidive inférieur à 6 mois influençait la survie à long terme.

10)- Survie [27, 28, 29]

L'analyse de survie a montré dans notre série une moyenne du survie satisfaisante de 23mois +/- 3mois , alors que dans la littérature mondiale elle est de 43 mois dans la série de Donohue, 32mois dans la série de Matsumoto et dans la série de Chang et de 31 mois chez Gall [23].

La survie globale à 5 ans tous stade confondus était dans notre série de l'ordre de 6.25% alors que dans la littérature mondiale elle varie entre une survie très décevante dans la série de AFC-1988 de 5% et similaire à la série de Xiao (tableau 18)

série	n	Survie à 1ans (%)	Survie à 3ans (%)	Survie à 5ans (%)
Rapport AFC 1994	724	42	22	5
Xiao 2005	70			8
Sakamoto 2006	110			55
Foster 2006	64			42
Najino 2006	61			17
Rapport AFC 2009	429	59	27	17
Patel (canada 2015)	176	76	31	19
Notre série	32	72	22	6.25

Tableau 18 : Survie chez les patients opérés d'un cancer de la vésicule biliaire tous stades confondus.

L'étude de la survie pour le cancer de la vésicule biliaire dans les différentes séries mondiale, montre que la survie moyenne chez les patients présentant un CVB non résécable est de 5.2 mois dans la série de Shirai [39] et de 5.4 mois dans la série de Fong [38].

Fong avait comparé dans son étude portant sur 410 patients, la survie des patients avec CVB résécable et patients avec CVB non réséqués, et conclut que le CVB est une lésion rapidement fatale en l'absence d'une résection curative, et que seule cette approche radicale peut espérer une longue survie à ces patients. [54].

Dans la publication de Dixon concernant une étude sur 12 ans portant sur le cancer de la vésicule biliaire en Amérique du nord, le groupe de chirurgie hépato biliaire de l'université de Toronto documente une récente amélioration de la survie chez 99 patients avec CVB. Ils attribuent l'augmentation de la survie à 5 ans de 7% à 35% à une approche chirurgicale beaucoup plus agressive [42].

Shirai documente et justifie dans son étude une amélioration de la survie à long terme avec une attitude agressive vis-à-vis du CVB , et considère que la résection R0 est une condition pré requise, et conclut que ses résultats justifient le traitement radicale dans le CVB [39].

Conclusion

Conclusion

Le cancer de la vésicule biliaire est la plus fréquente des tumeurs des voies biliaires, il se place au 5ème rang des cancers digestifs.

Considéré comme un cancer rare, son incidence mondiale connaît une importante disparité géographique et ethnique.

C'est un cancer de la femme âgée, car les femmes représentaient 84.5 % de l'effectif de notre série, avec un sexe ratio de 5.4 (F/H) et une moyenne d'âge de 64.35 ans.

Connue comme principale facteur de risque de survenue du cancer de la vésicule biliaire, la lithiase vésiculaire était associée au CVB chez 78.12% de nos patients.

Le cancer de la vésicule biliaire avait été reconnu en pré opératoire dans 31.25 % des cas de notre série, le reste était de découverte fortuite sur pièce de cholécystectomie, soit 68.75%.

La douleur abdominale demeure la principale manifestation clinique ramenant le patient à consulter dans 22% des cas.

Le scanner abdominal avait été l'examen clé dans notre approche diagnostique, et était à la base du bilan de résecabilité et de notre tactique chirurgicale.

Le traitement du cancer de la vésicule biliaire est essentiellement chirurgical, fondé sur le principe de cholécystectomie radicale, basé sur une résection hépatique de type bi segmentectomie IVb-V chez 97 % de nos patients avec un curage pédiculaire, associée à une résection de la voie biliaire principale chez 9.37 % de nos patients.

Cette procédure était greffée d'une morbidité de 15.6 %, représenté essentiellement par des complications biliaires, et une mortalité nulle de l'ordre de 0%.

La lecture attentive des comptes rendus anatomopathologiques de nos patients, avait permis de constater que l'adénocarcinome bien différencié était le type histologique le plus fréquent avec 50 % des cas. Dans notre série 47% de l'effectif était classé pT3.

Un statut ganglionnaire positif (N+) était retrouvé dans 25% des cas.

L'analyse histologique des pièces de résection des orifices de trocart, n'avait trouvé aucun cas d'envahissement tumoral de ces orifices chez les patients ayant bénéficiés d'une cholécystectomie coelioscopique avant la découverte fortuite du CVB à l'étude anatomopathologique.

La réunion de concertation pluri disciplinaire (RCP) avait conclu à la nécessité d'un traitement adjuvant chez 17 de nos patients soit 53 % de notre série, et ce en raison d'un statut ganglionnaire positif (N+) chez huit patients, un engainement péri vasculaire envahi pour un patient et d'une chimiothérapie pseudo adjuvante chez 8 patients pour présence de résidu tumorale sur la pièce de l'hépatectomie complémentaire; chez les patients cholécystectomisés initialement pour lithiase vésiculaire avec découverte fortuite de CVB.

Le suivi carcinologique de nos patients avait permis de déceler une récurrence tumorale dans 15.6 % des cas. Le délai moyen de récurrence était de 9.2mois.

Cette approche radicale, nous avait permis d'obtenir une survie encourageante, avec une survie globale tous stade confondus de 72%, 22% et 6.25% respectivement à 1, 3 et 5 ans, avec une moyenne de survie de 23 mois+/-3mois.

Notre étude a confirmé notre hypothèse de départ, en précisant que la chirurgie radicale du cancer de la vésicule biliaire est tout à fait faisable et réalisable dans notre environnement (représenté par les deux services de chirurgie viscérale A et B de CHU Hassan II de FES), avec une expertise et un respect des exigences techniques et carcinologiques, une morbi-mortalité faible et un taux de survie très acceptable par rapport aux différentes équipes et séries mondiales.

Le cancer de la vésicule biliaire de découverte fortuite étant, en principe, un petit cancer relativement de bon pronostic, offrant des possibilités de résection élevées, nos perspectives d'avenir seront axées essentiellement sur la sensibilisation et la formation en vue d'améliorer la prise en charge de cette pathologie :

-) Sensibilisation des différents acteurs prenant en charge ce type de pathologie : radiologue, anatomopathologistes et chirurgiens sur le fait que chaque lithiase vésiculaire peut cacher un cancer de la vésicule biliaire. Le radiologue devra s'appliquer à rechercher des stigmates de lésions précancéreuse au moment du diagnostic de la lithiase ; l'anatomopathologiste à penser au cancer de la vésicule biliaire devant chaque pièce de cholécystectomie, enfin le chirurgien à ouvrir et inspecter toute pièce de cholécystectomie, à convertir la cœlioscopie en laparotomie en cas de suspicion de cancer et à confier le patient à un centre expert en chirurgie hépatobiliaire en cas de confirmation du diagnostic.
-) Formation continue des résidents et des chirurgiens dans le domaine spécifique de la chirurgie hépatobiliaire.

Résumé

Résumé

Introduction :

Le cancer de la vésicule biliaire (CVB) est la plus fréquente des tumeurs des voies biliaires. Il se classe au 5^{ème} rang des cancers digestifs. Réputé être de découverte tardive et de pronostic sombre, seule la résection chirurgicale curative avec une marge R0 permet une survie prolongée.

But :

L'objectif de notre étude est l'évaluation de la pratique de cette approche curative (radicale) dans le traitement chirurgical du cancer de la vésicule biliaire au niveau des services de chirurgie viscérale du CHU Hassan II de Fès.

Matériel et méthode :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive, mono centrique, concernant les patients atteints de cancer de la vésicule biliaire, opérables ; hospitalisés au niveau du service de chirurgie viscérale A ou B de CHU Hassan II de Fès, entre janvier 2012 et décembre 2018 et ayant bénéficiés d'une chirurgie radicale.

Le protocole que nous avons adopté consiste en une chirurgie radicale à visée curative pour les patients présentant un CVB suspecté en pré opératoire potentiellement résecable et pour le CVB découvert sur pièce de cholécystectomie dès que le stade dépasse T1b, sans traitement adjuvant sauf certains cas après RCP: réunion de concertation pluri disciplinaires.

Résultats :

Sur une période de sept (07) ans, nous avons répertorié 67 patients porteurs d'un CVB, 48 patients ont été opérés avec 32 patients bénéficiant d'un traitement chirurgical à visée curative.

Notre série comportait 27 femmes et 5 hommes représentant respectivement 84.5 % et 18.5%, avec un sexe ratio (F/H) de 5.4 ; avec une moyenne d'âge de 64.35 ans.

Parmi les principaux facteurs de risque de développement du CVB; deux avaient retrouvés dans notre série : la lithiase vésiculaire dans 78.12 % des cas et le polype vésiculaire dans 3.12%.

La douleur de l'hypochondre droit reste le maître symptôme amenant le patient à consulter dans 22% des cas de notre série. Le cancer de la vésicule biliaire a été découvert de façon fortuite (CVBDF) sur l'examen anatomo-pathologique de la pièce de cholécystectomie réalisée pour lithiase vésiculaire dans 22 cas, soit 68.75 % de l'ensemble des patients.

Le principal type de résection dans notre série était la bisegmentectomie IVb-V dans 64.5% des cas. Une résection hépatique de type Glenn a été utilisée chez 10 patients soit 32.25% et une trisegmentectomie IVb-V-VI réalisée chez une patiente. Tous les patients avaient bénéficié d'un curage ganglionnaire de type pédiculaire, associé à une résection de la voie biliaire principale dans 9.75% des cas et une résection systématique des orifices de trocart chez trois patients présentant un CVBDF opérés initialement par voie laparoscopique.

Nous avons enregistré 15.6% de morbidité post opératoire représentée essentiellement par les complications biliaire, avec une mortalité de 0%.

Dans notre série, l'adénocarcinome est le type histologique le plus fréquent. Il représente 97% des cas et inclus plusieurs sous type. La marge de résection était R0 chez 31 cas et R1 sur la tranche de section de la VBP pour un seul patient, alors que le statut ganglionnaire était positif (N+) chez huit (08) patients soit 25% des cas.

La survie dans notre série était de 72%, 22% et 6.25% respectivement à 1, 3 et 5 ans, avec une moyenne de survie de 23 mois+/-3mois.

Conclusion :

Notre étude a confirmé que la chirurgie radicale du cancer de la vésicule biliaire est tout à fait faisable et réalisable dans notre environnement (représenté par les deux services de chirurgie viscérale) avec une expertise et un respect des exigences techniques et carcinologiques, une morbi-mortalité faible et un taux de survie très acceptable par rapport aux différentes équipes et séries mondiales.

Mots clés : Cancer de la vésicule biliaire, Chirurgie radicale

Bibliographie

Bibliographie

[1] Andren Sandberg A. Diagnosis and Management of gallbladder cancer. N Am J Med Sci. 2012 Jul ; 4(7) ; 293-299

[2] Hundal R ; Shaffer EA. Gallbladder cancer, epidemiology and outcome. Clin Epidemiol . 2014 ; 6 ;99-109

[3] Surveillance , epidemiology and end-results program (SEER) . the four most common cancers for different ethnic populations 2013. Bethesda , MD : national cancer institute ; 2013

[4] Chirurgie des cholangiocarcinome intra hépatique, hilaires et vésiculaire. Paris, association française de chirurgie , 2009 (monographie de l'association française de chirurgie)

[5] MANFREDI S., BENHAMICHE A.M., ISAMBERT N., PROST P., JOUVE J.L. Trends in incidence and management of gallbladder carcinoma: a population based study in France, Cancer 2000; 89: 757-762.

[6] R. KIANMANESH, S. SCARINGI, B. CASTEL, Y. FLAMANT, S. MSIKA. Lésions précancéreuses de la vésicule biliaire .Journal of Chir 2007,144, N°4. Elsevier Masson.

[7] EDUARDO C. ET AL
Epidemiology and Molecular Pathology of Gallbladder Cancer. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2001;51:349-364

[8] CURADO MP Edwards B Shin HR
Cancer incidence in five continents, Vol IX. Lyon : international agency for research on cancer ; 2007

[9] AJIT VENNIYOOR.
Cholesterol gallstones and cancer of gallbladder(CAGB): molecular links. Medical Hypotheses (2007) 70, 646 653.

[10] WISTUBA II, GAZDAR AF.
Gallbladder cancer: lessons from a rare tumour. Nat Rev Cancer 2004; 4:695-706.

[11] PANDEY M.
Risk factors of gallbladder cancer. Eur J Cancer 2003, 12 (4),15-24.

[12] HU B., GONG.B , ZHOU D.Y.,

Association of anomalous pancreaticobiliary ductal junction with gallbladder carcinoma in Chinese patients: an ERCP study. *Gastrointest Endosc* 2003 ; 57 : 541-545.

[13] MALIK IA gallbladder cancer ; current statuts. *Expert opin pharmacother* 2004 ; 5 :1271-1277

[14] Levin B
Gallbladder carcinoma ; *Ann Oncol* 1999 ; 10 : 129-130

[15] Kimura W, Nagai H, Kuroda A, Morioka Y. Clinicopathologic study of asymptomatic gallbladder carcinoma found at autopsy. *Cancer* 1989;**64**:98–103.

[16] Byang Hyo Cha et al
Pre operative factors that can predict neoplastic polipoid lesions og gallbladder. *Zorld j gastroenterol* 2011 May 7 ; 17 ; 2216-2222

[17] Buc E, Sauvanet A. Duodéno pancréatectomie céphalique. *EMC* (Elsevier Masson SAS, Paris), Techniques chirurgicales - Appareil digestif, 40-880B, 2011.

[18] WOLIN KY, CARSON K, COLDITZ GA.
Obesity and cancer. *Oncologist*. 2010;15:556 65.

[19] Benson AB, Abrams TA, Ben-Josef E, Bloomston PM, Botha JF, Clary BM, et al. NCCN clinical practice guidelines in oncology: hepatobiliary cancers. *J Natl Compr Canc Netw* 2009;**7**:350–91.

[20] **MA N, CHENG H, QIN B, ZHONG R, WANG B**
Adjuvant therapy in the treatment of gallbladder cancer: a meta-analysis. *BMC cancer* 2015, 15(1), 615.

[21] RODRIGUEZ FERNANDEZ A., GOMEZ-RIO M.
Application of modern imaging methods in diagnosis of gallbladder cancer , *J Surg Oncol* 2006 ; 93 :650-664.

[22] W. ZOUAOUI, Y. MORMECHE ET AL.
Aspect en imagerie du cancer de la vésicule biliaire : à propos de 40 cas. *Feuillets de Radiologie* Vol 49, N° 1 - février 2009 .pp. 15-23. Elsevier Masson SAS

[23] Ben ferhat L ; A.Askari R.Jeribi
Evaluation de l'extenssioin locorégionnale des tumeurs de la vésicule biliaire par la TDM. *Journale dde chirurgie* (2009) 146 ; 34-39

[24] Goetze TO, Paolucci V Adequate extent in radical re resection of incidental gallbladder carcinoma ; analysis of german registry . *surg endosc* (2010) 24 ; 2156-2164

[25] O. GLEHEN, O. CZYGLIK ET AL.

Cancers vésiculaires de découverte fortuite . *Annals de Chirurgie* 2000 ; 125:137-143. 2000 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS.

[26] Contini S; DallaValler R unexpected gallbladder cancer after laparoscopic cholecystectomy. *Surg endosc* 1999 ; 13 ;264-267

[27] - SHIWANI MH .

Surgical management of gall bladder carcinoma. *J Pak Med Assoc*, (2007). 57, 87-90.

[28] - STAVROS GOURGIOTIS, HEMANT M. KOCHER ET AL.

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

[29] Miyazaki M, Shimizu H, Ohtsuka M, Yoshidome H, Kato A, Yoshitomi M, et al. Hepatic S4a+ S5 and bile duct resection for gallbladder carcinoma. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2012;**19**:225–9.

[30] MATHONNET M., GAINANT A. et CUBERTAFOND P.

Cancers de la vésicule biliaire. *Technique chirurgicale . Encycl Méd Chir, Techniques chirurgicales Appareil digestif*, 40-970-A,2001.

[31] Bismuth H, Castaing D

Echographie per opératoire du foie et de l'hypertension portale. Masson, Paris, 2006

[32] Sugita M et al , intrahepatic infloz areas of drainage vein of the gallbladder Analysis by angio-CT, *Surgery* 2000, 128, 417-421

[33] Castaing D ; Adam R, *chirurgie de foie et de l'hypertension portale*. Masson, Paris, 2006

[34] MURATORE A., POLTSARI R. & CAPUSSOTI L.,

Radical surgery for gallbladder cancer : current options , *Eur J Surg Oncol* 2000 ; 26 : 438-443.

[35] Kai M, Chijiwa k curative resection improves the postoperative survival rate even in patients with advanced gallbladder carcinoma. *J Gastrointest surg* 11 (8) : 1025-1032

[36] Bartell DI ; Fong Y long term results after resection for gallbladder cancer implications for staging and management . *annals of surgery* Vol 224, No5, 639-646. 1996

[37] BLOECHLE C. IZBICKI J.R. ET AL.

Is radical surgery in locally Advanced gallbladder carcinoma justified? *Am.*

J. Gastroentero vol. 90, no12, pp. 2195-2200

[38] Fong Y, Jarnagin W, Blumgart LH. Gallbladder cancer ; comparison of patients presenting initially for definitive operation with those presenting after prior noncurative intervention. *Annals of surgery* vol 232, No,4 557-569 ; 2000

[39] Shirai Y, Yoshida K, Tsukada K
Radical surgery for gallbladder carcinoma, Long term results. *Ann surg*, november 1992

[40] Akyurek N, Irkorucu O, Salman B, Erdem O, Sare M, Tatlicioglu E. Unexpected gallbladder cancer during laparoscopic cholecystectomy. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2004;**11**:357–61.

[41] Kwon AH, Imamura A, Kitade H, Kamiyama Y. Unsuspected gallbladder cancer diagnosed during or after laparoscopic cholecystectomy. *J Surg Oncol* 2008;**97**:241–5.

[42] Dixon E . An Aggressive surgical approach leads to improved survival in patients with gallbladder cancer ; A 12years study at a north American center. *Annals of surgery* Volum 241 march 2005

[43] Broome U, Bergquist A. Primary sclerosing cholangitis, inflammatory bowel disease, and colon cancer. *Semin Liver Dis* 2006 ; 26 :31-41 (31)

[44] EGUCHI H, ISHIKAWA O, OHGASHI H ET AL.
Surgical significance of superficial cancer spread in early gallbladder cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2005;**35**(3):134-8.

[45] Smith GCS, Parks RW. A 10year experience in the management of gallbladder cancer, *HBP* 2003 ; Volim 5 number3 159-166

[46] Maker Av, Butte JM, Oxenberg J, Kuk D, Gonen M, Fong Y, et al.
Is port site resection necessary in the surgical management of gallbladder cancer. *Ann Surg Oncol* 2012;**19**:409–17.

[47] Makuuchi M, Hasegawa H, Yamawaki S ; intraoperative ultrasonic examination for hepatectomy : *Jap J clin oncol*, 11 : 367-389

[48] Lacaine F ; faut il opérer les vésicules porcelaine par laparoscopie ? *J Chir* 2003 ; 140 : 115-119 (85)

[49] Sautereau D, Cessot f, Letard JC ; cancer des voies biliaires intrahépatiques ; *EMC , hépatologie* 7-057-Q-10 1998 ; 16p

[50] Whalen GF, Bird I, Tanski W, Russell JC. Laparoscopic cholecystectomy does not demonstrably decrease survival of patients with serendipitously treated gallbladder cancer. *J Am Coll Surg*

2001;**192**:189–95.

[51] Wakai T, Shirai Y, Yokoyama N, Ajioka Y, Watanabe H, Hatakeyama K. Depth of subserosal invasion predicts long-term survival after resection with T2 gallbladder carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2003;**10**:447–54.

[52] Yamaguchi K, Nakano K, Nagai E
Kras mutation in codon 12 and p53 mutation (biomarkers) and cytology in bile in patients with hepatobiliary–pancreatic carcinoma. *Hepatogastroenterology* 2005 ; 52 : 713-8

[53] STAVROS GOURGIOTIS, HEMANT M. KOCHER ET AL.
Gallbladder cancer. *The American Journal of Surgery* (2008) 196, 252
264

[54] Raùanthan RK, Belani CP, Singh DA, Tanaka M
A phase II study of Lapatinib in patients with advanced biliary tract and hepatocellular cancer. *Cancer chemotherapy and Pharmacology* 2009 ; 64 , 777-83