



Ministère de l'enseignement supérieur
et de la recherche scientifique

UNIVERSITE KASDI MERBAH
OUARGLA



Faculté de Médecine
Département de Médecine

***PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE, CLINIQUE ET
THERAPEUTIQUE DE CANCER DES VOIES BILIAIRES A
L'ETABLISSEMENT HOSPITALIER OUARGLA DE janvier 2017
A JUIN 2022***

Mémoire de fin d'études pour l'obtention du
DOCTORAT EN MEDECINE

Présenté par :

ABABBA. Fida

Encadré par :

Dr. MAZOUZI. Mohamed Laid

Devant le Jury Composé de :

Dr. BOUKHRIS Taha	Maitre-assistant	Président
Dr. BENBAKAY Fayçal	Maitre-assistant	Examineur
Dr. FIZI Hanina	Maitre-assistante	Examineur

Année universitaire 2021-2022



Ministère de l'enseignement supérieur
et de la recherche scientifique

UNIVERSITE KASDI MERBAH
OUARGLA



Faculté de Médecine
Département de Médecine

***PROFIL EPIDEMIOLOGIAUE, CLINIQUE ET
THERAPEUTISUE DE CANCER DES VOIES BILIAIRES A
L'ETABLISSEMENT HOSPITALIER OUARGLA DE 2017 AU***

Mémoire de fin d'études pour l'obtention du
DOCTORAT EN MEDECINE

Présenté par :

ABABBA. Fida

Encadré par :

Dr. MAZOUZI. Mohamed Laid

Devant le Jury Composé de :

Dr. BOUKHRIS Taha	Maitre-assistant	Président
Dr. BENBAKAY Fayçal	Maitre-assistant	Examineur
Dr. FIZI Hanina	Maitre-assistante	Examineur

Année universitaire 2021-2022

Remerciement :

BON DIEU

En tout premier lieu et avant tout, je remercie ALLAH, tout puissant, qui m'as toujours guidé et protégé, de m'avoir donné le courage la force pour surpasser toutes les difficultés, de m'avoir donné le courage et la patience d'achever ce modeste travail.

À MON ENCADREUR DOCTEUR MAZOUZI MOHAMED LAID

Vous nous avez fait l'honneur de nous confier le sujet de cette thèse. Nous vous remercions vivement d'avoir dirigé ce travail sans jamais épargner aucun effort pour nous guider dans le chemin sinueux de la recherche.

Sans votre Clairvoyance, vos corrections méticuleuses, ce travail n'aurait pu être mené dans des conditions favorables.

Nous n'oublierons jamais la gentillesse et la disponibilité dont vous avez fait preuve en nous accueillant en toutes circonstances.

Veillez cher Maître, trouver dans ce travail l'expression de notre grande estime et nos sentiments les plus sincères.

À MON CHER MAITRE DOCTEUR BOUKHRIS TAHA

Nous vous remercions de nous avoir fait l'honneur d'accepter de siéger à la présidence de notre jury de cette thèse. Qu'il nous soit permis, de vous exprimer toute notre reconnaissance et notre estime

À MON MAITRE BENBAKAI Fayçal

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de faire partie de notre jury de thèse.

Nous avons pu apprécier vos grandes qualités humaines et professionnelles, la richesse et la clarté de vos connaissances qui font de vous un maître estimé par tous.

Veillez recevoir chère Maître, l'expression de notre respect et de notre considération.

À MON CHER MAITRE DOCTEUR FIZI HANINA

Vous m'avez honoré d'accepter avec sympathie de siéger parmi mon jury de thèse.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon estime et ma reconnaissance.

Puisse Dieu le tout puissant vous accorder santé et bonheur.

Dédicace

À LA MEMOIRE DE MON TRES CHER PERE

J'aurais souhaité votre présence, mais le destin ne nous a pas laissé le temps pour jouir ce bonheur ensemble, j'espère que, de là-haut, vous êtes fier de votre petit fils. Vous restez à jamais vivants dans mon cœur et gravés dans mon esprit. Puisse Dieu le tout puissant vous accorder sa grâce, sa miséricorde et vous accueillir dans son vaste et éternel paradis.

À MA TRES CHERE MERE

Je ne trouve pas les mots pour traduire tout ce que je ressens envers une mère exceptionnelle dont j'ai la fierté d'être ton fils. Ta noblesse et ta bonté sont sans limites. Je n'ai jamais manqué de rien auprès de toi. Tu es et tu resteras irremplaçable dans ma vie. Que ce travail soit un hommage aux énormes sacrifices que tu t'es imposées afin d'assurer mon bien être, et que Dieu tout puissant, préserve ton sourire et t'assure une bonne santé et une longue vie afin que je puisse te combler à mon amour.

À TOUS MES FRERES ET SŒUR

Je ne trouve pas de mots pour traduire tout ce que je ressens pour vous et vous exprimer ma fierté d'être votre sœur. Vous étiez toujours présentes pour me soutenir et m'écouter, vous m'avez beaucoup aidé, je vous en serais reconnaissante. Je vous remercie pour votre soutien et encouragement et les moments agréables partagés. À vous, je dédie ce travail en gage de mon amour et mon respect indéfectibles. Que Dieu le tout puissant, nous unit à jamais et vous préserve santé, bonheur et réussite.

À MON CHER MAITRE BEN SACI SALIMA

Je n'ai jamais su exprimer mon amour, je n'ai jamais pu te montrer à quel point tu m'es cher, je te le dis aujourd'hui à travers ce travail. Ta présence dans ma vie m'a donné force et courage, tu étais là pour me soutenir, m'encourager et me consoler. Mon amour et mon respect pour toi sont sans limites et dépassent toute description.

*Merci pour la douceur de tes mots, la chaleur de ton cœur, ton soutien perpétuel et
ton amour généreux*

Je prie Dieu le tout puissant qu'il te protège et te procure santé, bonheur et succès

À TOUS LES AMIS ET COLLEGUES

*En souvenir des moments agréables passés ensemble, veuillez trouver dans ce travail
l'expression de ma tendre affection et mes sentiments les plus respectueux avec mes vœux
de succès, de bonheur et de bonne santé. Et tous les collègues avec qui j'ai passé un
service hospitalier, une garde ou de bonnes heures à l'amphithéâtre ou de préparation.*

Que Dieu vous bénisse et vous comble

**A MA CHERE EQUIPE DE REANIMATION ET BLOC
OPERATOIRE : (EN PARTICULIER BOURABHA LAATRA, MON
ONCLE BEN MOUSSA MOSTAPHA ET MON ONCLE BOUTABA
AZZEDDINE)**

*Veuillez trouver dans ce travail l'expression de ma reconnaissance, ma gratitude et
mon respect le plus profond, en réponse de votre sympathie, gentillesse et l'amabilité avec
laquelle vous m'avez entourée*

Je vous aime et je vous souhaite bonheur et succès.

Listes des abréviations :

5FU : 5 fluoro-uracile

ACE : Antigène carcino-embryonnaire.

AHG : artère hépatique gauche

AJCC : Américain Joint Comité of cancers

ARN : acide rubo-nucleosique

CA 125 : antigène tumoral 125

CA19-9 : Antigène carbohydrate 19-9.

CAC : centre anti cancéreux

CB : convergence biliare

CC : cholangiocarcinome

CCH : cholangiocarcinome Hilaire

CCI : cholangiocarcinome intrahépatique

CPRE : La cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique

CRP : protéine C réactive

CSP : cholangite sclérosante primitive

CT : chimiothérapie

DPD : dihydropyrimidine

ECOG : Eastern Cooperative Oncology Group

EPH : établissement public hospitalier

HCD : hypochondre droite

HNPCC : héreditary non polyposis colorectal cancer

HR : ratio du risque

IRM : Imagerie par résonance magnétique

MMR : Mistmach repair

MSI : instabilité microsatellites

NCCN : National Comprehensive Cancer Network

PC : produit du contraste

PS : performance statuts

R0 : marge de résection saine

RCH : rectocolite hémorragique

RCT : radiochimiothérapie

RT : radiothérapie

SE : sphincterotomie endoscopie

SG : survie globale

TDM TAP : Tomodensitométrie Thoraco-abdomino-pelvien

TDM : Tomodensitométrie

UICC : International Union Against Cancer

VB : vésicule biliaire

VBEH : voie biliaire extra hépatique

VBIH : voie biliaire intra hépatique

VBP : voie biliaire principale

VP : veine porte

X : voie sans issue

Y : confluence

RR : risque relatif

Liste des figures :

Figure 1: Image détaillant l'anatomie des VBIH (4)	2
Figure 2: Segmentation hépatique selon Couinaud(5).....	3
Figure 3: Rapports anatomiques des éléments de la triade du pédicule hépatique	4
Figure 4: le segment rétro-duodénale de la VBP(7).....	8
Figure 5: vésicule biliaire et conduits biliaires extra-hépatique.....	9
Figure 6: Les trois niveaux des voies biliaires extra hépatiques :	10
Figure 7: la terminaison de la VBP(7)	10
Figure 8 : Vascularisation artérielle de la voie biliaire principale :	11
Figure 9: Drainage veineux des voies biliaires :	12
Figure 10: Drainage lymphatique des voies biliaires.	13
Figure 11: un adénocarcinome très bien différencié	17
Figure 12: adénocarcinome mucosecrétant avec invasion péri-nerveuse.	17
Figure 13 : prolifération maligne siégent dans le hile hépatique	18
Figure 14: classification des cancers de la VBP	25
Figure 15: Classification de Bismuth et Corlette.	27
Figure 16: Classification XY des tumeurs péri-hilaires.....	28
Figure 17: image d'adénocarcinome vésiculaire(55).	34
Figure 18: scanner abdominal injectée.....	36
Figure 19 : cholangio-IRM : cholangiocarcinome hilare type 1.....	37
Figure 20 : recommandation du diagnostic du cancer de la vésicule biliaire	40
Figure 21: recommandation du diagnostic du cancer des VBIH	41
Figure 22: recommandation du diagnostic du cancer des VBEH	41
Figure 23: Résection Hépatique atypique	46
Figure 24 : Cholécystectomie avec bisegmentectomie antérieure IV-V.....	47
Figure 25 : Cholécystectomie avec bisegmentectomie antérieure IV-V.....	47
Figure 26 : Cholécystectomie avec résections plurisegmentaires.....	47
Figure 27 : Cholécystectomie avec hépatectomie droite élargie au segment I	47
Figure 28 : Bisegmentectomie antérieur avec Hépatotomie Horizontale	48
Figure 29: chirurgie du cholangiocarcinome hilare gauche.....	48
Figure 30: Drainage externe :.....	49
Figure 31 : Introduction d'un guide métallique avant la mise en place du drain	50
Figure 32: Endoprothèse métallique dans la voie biliaire principale	50
Figure 33 : la répartition des patients selon l'âge	57

Figure 34 : la répartition des patients selon le sexe	58
Figure 35: la répartition des nombres des cas selon années.....	59
Figure 36 : la répartition des patients selon les services.....	60
Figure 37 : la répartition des patients selon le lieu de la résidence.....	61
Figure 38:la répartition selon le délai de diagnostic.....	62
Figure 39: les pourcentages des antécédents.....	63
Figure 40: : la répartition d'IMC des patients en pourcentage.....	64
Figure 41:la répartition du mode de découvert.....	65
Figure 42: la répartition des signes fonctionnels	66
Figure 43: la répartition des signes physiques.....	67
Figure 44: les anomalies de bilirubine totale en pourcentage.....	68
Figure 45: diagramme représente la répartition des anomalies d'ALAT.....	69
Figure 46: la répartition des anomalies d'ASAT.....	70
Figure 47 : la répartition des anomalies de PAL.....	71
Figure 48: la répartition des anomalies de GGT	72
Figure 49: la répartition des anomalies d'ACE	73
Figure 50 : la répartition des anomalies de CA19-9	74
Figure 51 : les imageries utilisée.....	75
Figure 52: les anomalies observées à l'échographie.....	76
Figure 53: les anomalies observées au TDM.....	77
Figure 54: les anomalies observées à l'IRM.....	78
Figure 55: les différentes anomalies observées dans les différentes imageries.....	79
Figure 56 : les localisations de métastase	80
Figure 57: Diagramme de répartition de glycémie des patients en pourcentage.....	81
Figure 58 : la répartition des anomalies d'hémoglobine	82
Figure 59 : la répartition des anomalies des plaquettes.....	83
Figure 60 : la répartition des anomalies des globule blancs.....	84
Figure 61: la répartition des anomalies de TP.....	85
Figure 62: la répartition d'anomalies de TCK	86
Figure 63 : la répartition des anomalies de natrémie	87
Figure 64: la répartition des anomalies de kaliémie.....	88
Figure 65: la répartition de traitement.....	89
Figure 66: la répartition de chirurgie curatif en pourcentage.....	90
Figure 67: la répartition du type de chimiothérapie à visée curative.....	91

Figure 68: la répartition de chirurgie palliatif.....	92
Figure 69: la répartition de traitement médicale palliatif.....	93
Figure 70: la répartition des différents types histologique.....	94
Figure 71: la répartition de durée d'hospitalisation.....	95
Figure 72 : de répartition de durée d'antibiothérapie selon le type de chirurgie.....	96
Figure 73: la répartition de mortalité.	97
Figure 74: la répartition de moyen de survie global.	98
Figure 75: la répartition de récurrence.	99
Figure 76: la répartition de mortalité selon le type de localisation.	100
Figure 77 : la répartition de variation de mortalité selon ASA.....	101
Figure 78 : la répartition des variations de mortalité selon type de chirurgie.....	102
Figure 79: : la répartition des variations de mortalité selon lieu de résidence.....	103
Figure 80 : la répartition des variations de mortalité selon taux de bilirubine.....	104
Figure 81 : la répartition des variations de MSG selon traitement.	105
Figure 82 : la répartition des variations d'ASA selon MSG.....	106
Figure 83 : la répartition des variations d'ASA selon les complications.	107
Figure 84: diagramme représentant les différentes anomalies observées dans les différentes imageries.	118
Figure 85: Résection de la VBP avec curage pédiculaire (notre série).....	121
Figure 86: Bisegmentectomie IV V, curage pédiculaire (notre série).....	121
Figure 87: pièce d'une cholécystectomie d'un cancer de vésicule biliaire perforée (notre série).	123
Figure 88: laparotomie exploratrice d'une patiente de notre série présentant cancer de vésicule biliaire localement avancé.....	123

Listes des tableaux :

Tableau 1: Classification TNM-UICC-AJCC (8ème édition 2017) des cancers biliaires intra-hépatiques.	20
Tableau 2: Stades pronostiques de l’AJCC des cancers biliaires intra-hépatiques....	21
Tableau 3: Classification TNM-UICC-AJCC (8ème édition 2017) des cholangiocarcinomes extra-hépatiques proximaux (péri-hilaires ou tumeurs de Klatskin).	21
Tableau 4: Stades pronostiques de l’AJCC des cholangiocarcinomes extra-hépatiques proximaux (péri-hilaires ou tumeurs de Klatskin).	22
Tableau 5: Classification TNM-UICC-AJCC (8ème édition 2017) des cholangiocarcinomes extra-hépatiques distaux (au-delà de l’insertion du canal cystique).	22
Tableau 6: Stades pronostiques de l’AJCC des cholangiocarcinomes extra-hépatiques	23
Tableau 7: Classification TNM-UICC-AJCC (8ème édition 2017) des cancers de la vésicule biliaire (canal cystique inclus).	23
Tableau 8: Stades pronostiques de l’AJCC : cancers de la vésicule biliaire (canal cystique inclus).....	24
Tableau 9: Classification TNM-UICC-AJCC (8ème édition 2017) des cancers de l’ampoule de Vater.	24
Tableau 10: Stades pronostiques de l’AJCC des cancers de l’ampoule de Vater.....	25
Tableau 11: tableau résumant les différentes techniques chirurgicales en fonction de la localisation de cholangiocarcinome(51).....	45
Tableau 12: la répartition des patients selon l’âge	57
<i>Tableau 13 : la répartition des patients selon le sexe.....</i>	<i>58</i>
Tableau 14 : la répartition des cas selon les années	59
Tableau 15 : la répartition des patients en service	60
Tableau 16 : la répartition des patients selon le lieu de la résidence	61
Tableau 17: la répartition selon le délai de diagnostic.....	62
Tableau 18: la répartition des antécédents.	63
Tableau 19 : la répartition d'IMC des patients en pourcentage.....	64
Tableau 20 : : la répartition du mode de découvert.....	65
Tableau 21: la répartition des signes fonctionnels	66
Tableau 22 : la répartition des signes physiques	67

Tableau 23: la répartition des anomalies de bilirubine totale	68
Tableau 24: la répartition de taux d'ALAT	69
Tableau 25: la répartition de taux d'ASAT	70
Tableau 26: la répartition des anomalies de PAL	71
Tableau 27 : la répartition des anomalies de GGT.....	72
Tableau 28: la répartition des anomalies d'ACE.....	73
Tableau 29: la répartition des anomalies de CA19-9.....	74
Tableau 30: les imageries utilisées.....	75
Tableau 31 : les anomalies observées à l'échographie.....	76
Tableau 32: les anomalies observées à la TDM.....	77
Tableau 33: les anomalies observées à l'IRM	78
Tableau 34 : Les sièges de métastase.....	80
Tableau 35: la répartition de glycémie.....	81
Tableau 36: la répartition de taux d'hémoglobine.....	82
Tableau 37: la répartition des anomalies des plaquettes	83
Tableau 38: la répartition des anomalies des globules blancs	84
Tableau 39: la répartition des anomalies de TP	85
Tableau 40: la répartition des anomalies de TCK.....	86
Tableau 41: la répartition des anomalies de natrémie.....	87
Tableau 42: la répartition des anomalies de kaliémie	88
Tableau 43: la répartition de traitement	89
Tableau 44: la répartition de chirurgie curatif.....	90
Tableau 45 : répartition du type de chimiothérapie à visée curative.....	91
Tableau 46: la répartition de chirurgies palliatif	92
Tableau 47 : la répartition de traitement médicale palliatif	93
Tableau 48: la répartition des types histologique des cancers	94
Tableau 49: la répartition de durée d'hospitalisation	95
Tableau 50 : La répartition de durée d'hospitalisation selon le type de chirurgie	96
Tableau 51: la répartition de mortalité.....	97
Tableau 52: la répartition de moyen de survie globale	98
Tableau 53: la répartition de récurrence.....	99
Tableau 54: la répartition de mortalité selon le type de localisation.....	100
Tableau 55: la variation des pourcentages de mortalité selon ASA.....	101
Tableau 56 : les variations de mortalité selon le type de chirurgie.....	102

Tableau 57 : les variations de mortalité selon lieu de résidence.....	103
Tableau 58 : les variations de mortalité selon le taux de bilirubine.....	104
Tableau 59 : : les variations de MSG selon traitement.	105
Tableau 60 : les variations d'ASA selon MSG.....	106
Tableau 61: variation des pourcentages s'ASA selon les complications	107
Tableau 62 : le moyen d'âge selon différentes études.	109
Tableau 63 : les pourcentages de LV selon les études.	111
Tableau 64 : le pourcentage de douleur abdominale selon les études.....	112
Tableau 65 : comparaison entre les différents signes fonctionnels des différentes études.....	113
Tableau 66 : le pourcentage de cholestase selon les différentes études.	113
Tableau 67 : le pourcentage de cytolysse selon les différentes études	114
Tableau 68 : le taux des marqueurs tumoraux selon les différentes études.	115

Table de matière :

Remerciement :	I
Dédicace	II
Listes des abréviations :	IV
Liste des figures :	VI
Listes des tableaux :	IX
Table de matière :	XII
Résumé :	XIV
I. INTRODUCTION	1
II. REVUE DE LITTERATURE	2
1. RAPPEL :	2
1.1. Rappel anatomique :.....	2
1.2. Anato-mo-pathologique.....	14
1.3. Facteurs de risque :.....	29
1.4. Etude clinique :.....	31
1.5. Etude Paraclinique :	33
1.6. Traitement :	42
1.7. Surveillance post thérapeutique	52
III. MATERIEL ET METHODE :	54
2. Contexte géographique :.....	54
3. Type, structure et population d'étude :.....	55
4. Critère d'inclusion et non inclusion :	55
5. Recueil des données :	55
6. Analyse statistique des données :	55
7. Choix des variables étudiées :	56
8. Aspects éthiques :.....	56
9. Les biais de l'étude :.....	56

IV.	RESULTATS	57
1.	Épidémiologie :	57
2.	Etude clinique :.....	62
3.	Etude paraclinique :.....	68
4.	Traitement :.....	89
5.	Anatomopathologie :	94
6.	Suivi :.....	97
V.	DISCUSSION.....	109
1.	L'épidémiologie :	109
2.	Etude Clinique :	110
3.	Examen paraclinique :	113
4.	Traitement :.....	120
5.	Anatomopathologie :	124
8.	Moyen de survie globale :	125
VI.	Conclusion :	127
VII.	Annexe :	128
VIII.	Bibliographie :	135

Résumé :

INTRODUCTION :

Les cancers des voies biliaires constituent un ensemble de pathologies malignes relativement rare, ne représentent que 3% de l'ensemble des tumeurs digestives, il s'agit dans 90% des cas d'un adénocarcinome. Son diagnostic précoce est exceptionnel rendant son pronostic extrêmement péjoratif.

MATERIEL ET METHODES :

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective portant sur 33 cas de cancers primitifs des voies biliaires colligés aux niveaux des services de chirurgie viscérale de chirurgie oncologique de l'EPH Mohammed Boudiaf-Ouargla) durant la période étendue de 01 / 01 / 2017 à 30 / 06 / 2022. Pour cette étude, nous avons relevé et analysé les paramètres suivants : Les données épidémiologiques, circonstances de diagnostic, les données paracliniques et anatomopathologiques et les traitements réalisés.

RESULTATS :

L'âge moyen de nos patients est de 67.48 ans avec une nette prédominance féminine (2/1). La lithiase vésiculaire et la cholécystectomie ont été les principaux facteurs de risque (47.8%). La symptomatologie clinique n'a pas été spécifique, elle a été dominée par la douleur de l'hypochondre droit (95.7%) et l'ictère (50%). La biologie a objectivé une cholestase dans 46.6% des cas, un syndrome de cytolyse dans 33.3%, un taux élevé d'ACE dans 41.7% et CA19-9 dans 61.5%. Le diagnostic a été retenu sur les données radiologiques (Echo, TDM, IRM).

Plus de la moitié des patients ont bénéficié d'une résection curative. 48.5% des patients ont reçu un traitement chirurgical palliatif.

14 patients sont décédés au cours du suivi dont 4 patients sont décédés dans les suites post opératoires. L'examen anatomopathologique est revenu en faveur d'un adénocarcinome dans 92% des cas.

CONCLUSION :

Le cancer des voies biliaires est une pathologie rare dont le pronostic reste péjoratif en raison du retard diagnostique. Son traitement repose sur l'exérèse chirurgicale mais le taux de résecabilité demeure faible, en raison du caractère souvent avancé des tumeurs au moment du diagnostic. Les progrès en endoscopie et radiologie interventionnelle ont permis une amélioration de la prise en charge palliative de cette pathologie.

Mots clés : cholangiocarcinome, profil épidémiologique, résecabilité, chimiothérapie, traitement palliatif.

Abstract:

INTRODUCTION :

Cancers of the bile ducts constitute a group of relatively rare malignant pathologies, represent only 3% of all digestive tumors, in 90% of cases it is an adenocarcinoma. Its early diagnosis is exceptional making its prognosis extremely pejorative.

MATERIAL AND METHODS :

This is a retrospective descriptive study of 33 cases of primary cancers of the bile ducts collected at the levels of the visceral surgery departments of oncological surgery of the EPH Mohammed Boudiaf-Ouargla) during the extended period of 01/01/2017 to 06/30/2022. For this study, we recorded and analyzed the following parameters: Epidemiological data, diagnostic circumstances, paraclinical and anatomopathological data and the treatments carried out.

RESULTS :

The average age of our patients is 67.48 years with a clear female predominance (2/1). Gallstones and cholecystectomy were the main risk factors (47.8%). The clinical symptomatology was not specific, it was dominated by pain in the right hypochondrium (95.7%) and jaundice (50%). Biology objectified cholestasis in 46.6% of cases, cytotoxicity syndrome in 33.3%, high level of ACE in 41.7% and CA19-9 in 61.5%. The diagnosis was retained on the radiological data (Echo, CT, MRI).

More than half of the patients benefited from a curative resection. 48.5% of patients received palliative surgical treatment.

14 patients died during follow-up, of which 4 patients died postoperatively . The anatomopathological examination came back in favor of an adenocarcinoma in 92% of the cases.

CONCLUSION :

Bile duct cancer is a rare pathology whose prognosis remains poor because of the diagnostic delay. Its treatment is based on surgical excision but the resectability rate remains low, due to the often advanced nature of the tumors at the time of diagnosis. Advances in endoscopy and interventional radiology have improved the palliative management of this pathology.

Key words: cholangiocarcinoma, epidemiological profile, resectability, chemotherapy, palliative treatment.

الملخص

المقدمة:

يعتبر سرطان القنوات الصفراوية سرطانا نادرا نسبيا لأنه يمثل فقط 3% من مجموع أورام الجهاز الهضمي، ويمثل السرطان الغدي 90% من الحالات. التشخيص المبكر استثنائي مما يجعل التنبؤ به سيئ للغاية.

المواد والطرق:

يعتبر عملنا عبارة عن دراسة استرجاعية همت 33 حالة سرطان القنوات الصفراوية التي تم حصرها في قسم الجراحة العامة وقسم الأورام بمستشفى محمد بوضياف-ورقلة خلال المدة المتراوحة بين 01 جانفي 2017 إلى 30 جوان 2022. هذا العمل عبارة عن دراسة تحليلية للمعطيات الوبائية والسريية والاشعاعية والعلاجية التي إجراؤها الخاصة بهذا الداء.

النتائج:

تمثل النساء اغلبية الحالات بنسبة 66,7% مع متوسط عمر يناهز 67,48 سنة، يعتبر الحصى الصفراوي واستئصال الحويصلة الصفراوية أهم العوامل الرئيسية لظهور المرض حيث تمثل 47,8%، لم تكن الأعراض السريية محددة وكان أهمها ألم في الجزء العلوي الأيمن من البطن تمثل 95,7% واليرقان لدى 50% من المرضى. التحاليل البيولوجية تؤكد أن 46,6% من الحالات لديهم ركود صفراوي، 33,3% لديهم تحلل كبدي، كما أكدت أنه هناك ارتفاع في نسب العلامات الورمية حيث أنه كانت نسبة الارتفاع بالنسبة للمستضد السرطاني المضغي (ACE) عند 41,7% ومستضد الكربوهيدرات 19-9 (CA19-9) عند 61,5%. بالإضافة إلى أن التشخيص تم عن طريق الاعتماد على البيانات الاشعاعية.

خضعت نسبة 51,5% من المرضى إلى جراحة علاجية ونسبة 48,5% من المرضى إلى جراحة تلطيفية. كما استفاد 10% فقط للعلاج بالمنظار.

توفي 14 مريض من بينهم 4 توفوا نتيجة الجراحة. كما أظهرت الدراسات النسيجية أن نوع السرطان الغالب هو السرطان الغدي بنسبة 92%.

الخلاصة:

يعتبر سرطان القناة الصفراوية من السرطانات النادرة نسبيا. يعتمد علاجها على الاستئصال الجراحي ولكن معدل الاستئصال يظل منخفضا، نظرا لطبيعة الأورام المتقدمة في كثير من الأحيان عند وقت تشخيصها. وتكون توقعاته سيئة. أدى التقدم في التنظير والأشعة التداخلية إلى تحسين الرعاية التلطيفية لهؤلاء المرضى.

الكلمات المفتاحية: سرطان القنوات الصفراوية، الملف الوبائي، قابلية الاستئصال، العلاج الكيميائي، العلاج التلطيفي.

Chapitre I :
Introduction

I. INTRODUCTION

Les tumeurs des voies biliaires constituent le deuxième grand groupe d'affections biliaires après la lithiase. Ces tumeurs sont dans leur très grande majorité des cas malignes.

Elles peuvent survenir sur n'importe quel segment de l'arbre biliaire, soit intra-hépatique ou extra-hépatique, y compris la vésicule biliaire. Il s'agit dans 90% des cas d'un adénocarcinome, le plus souvent mucosécrétant et bien différencié développé aux dépend des cellules biliaires ou des éléments glandulaires intra-pariétaux(1)

La maladie est difficile à diagnostiquer et habituellement mortelle en raison de sa présentation clinique retardée et du manque des modalités thérapeutiques non chirurgicales efficaces. Depuis une quinzaine d'années, les techniques chirurgicales ont progressé allant même jusqu'à la transplantation hépatique. La mortalité et la morbidité péri-opératoires ont diminué, mais le taux de résecabilité demeure faible, globalement, la résection chirurgicale n'est possible que dans 20% des cas et entraîne une mortalité de 5 à 10%(2)

Dans notre connaissance, aucune étude sur les cancers des voies biliaire a été réaliser à Ouargla, d'où l'importance de notre étude qui sera la 1^{ère} dans notre hôpital Mohammed Boudiaf Ouargla (EPH Ouargla).

Le but principal étant d'établir le profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif des cancers des voies biliaire à l'EPH Mohammed Boudiaf Ouargla afin de proposer une stratégie diagnostique et thérapeutique, et de déterminer les facteurs pronostiques.

Chapitre II :

Revue de littérature

II. REVUE DE LITTERATURE

1. RAPPEL :

1.1. Rappel anatomique :

1.1.1. Voies biliaires intra-hépatiques :

Les voies biliaires ont leur origine dans des canalicules intralobulaires compris entre les cellules des lobules. Ces canalicules se jettent dans les canaux périlobulaires placés dans les fissures périlobulaires. Les canaux périlobulaires sont anastomosés entre eux et se réunissent dans les espaces portes en formant des conduits plus volumineux.

A partir des espaces portes, les conduits biliaires cheminent dans les gaines de la capsule de Glisson avec un rameau de l'artère hépatique et de la veine porte. En général, la situation du conduit biliaire dans les gaines glissoniennes est épiportale, c'est -à- dire qu'il longe la face supérieure de la ramification porte. A mesure que les conduits biliaires se rapprochent du hile, ils se réunissent les uns aux autres, et finalement se résument dans le fond du sillon transverse en deux canaux, l'un droit, l'autre, gauche. Ces canaux sont les branches d'origine du canal hépatique(3) .

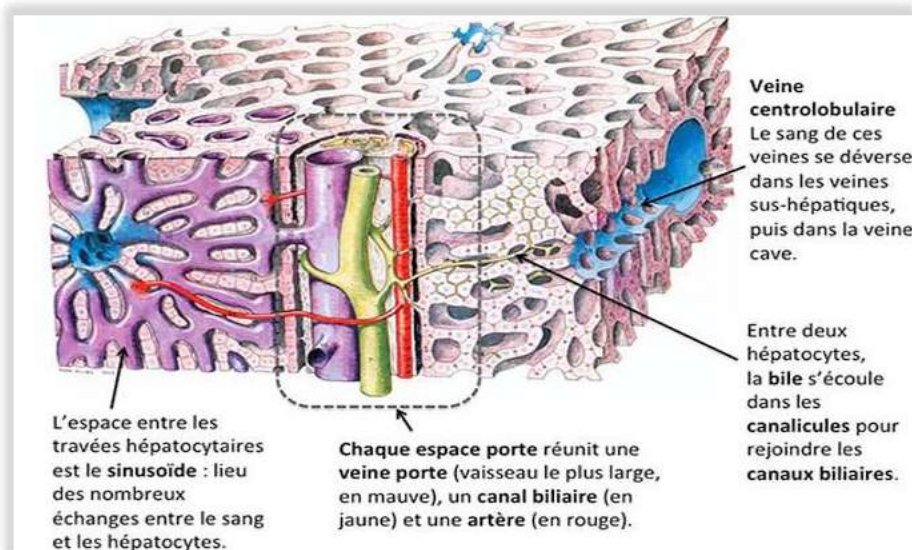


Figure 1: Image détaillant l'anatomie des VBIH (4)

1.1.2. Voies biliaires extra-hépatiques :

Les voies biliaires extra hépatiques sont disposées sur trois niveaux, plus ou moins imbriqués topographiquement en position anatomique et au contraire, déployés dans le sens cranio-caudal en position opératoire, ce qui en facilite singulièrement l'exploration et l'abord chirurgical :

- Un niveau supérieur, dans les limites de la plaque hilaire.
- Un niveau moyen, péritonéal, pédiculaire.
- Un niveau inférieur, dans la loge duodéno-pancréatique.

A. Niveau supérieur : convergence biliaire dans la plaque hilaire :

Les territoires hépatiques biliaires du foie droit et du foie gauche sont drainés respectivement par un conduit hépatique correspondant, sans contracter d'anastomose segmentaire :

- Le conduit hépatique droit résulte de la confluence du conduit paramédian qui draine les segments V et VII et du conduit latéral qui draine les secteurs distaux VI et VII en décrivant une spirale, en arrière du conduit précédent, la courbe de Hjortsjo.
- Le conduit hépatique gauche représente un tronc commun qui réunit les conduits des segments II et III. Sur ce tronc vont converger, presque à angle droit, les conduits venus des segments I et IV.

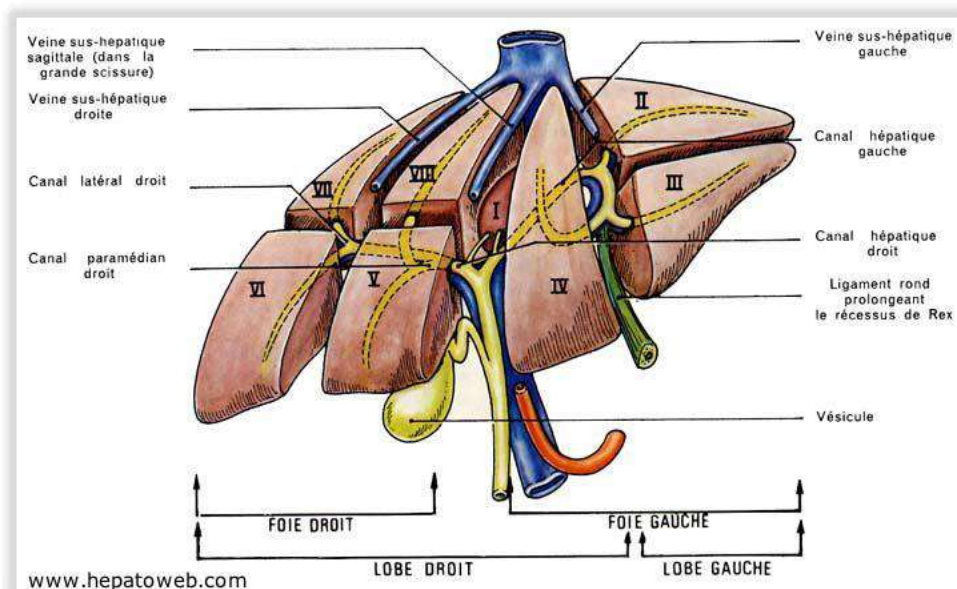


Figure 2: Segmentation hépatique selon Couinaud(5).

La réunion des conduits hépatique droit et gauche se fait dans le hile du foie et constitue le confluent biliaire supérieur ou convergence biliaire.

La convergence biliaire est entourée de la gaine glissonienne dont l'épaississement, au niveau du hile hépatique, forme la plaque portale, sous la face inférieure ou viscérale du foie. La convergence biliaire est ici l'élément le plus antérieur, dans l'espace virtuel constitué par la plaque portale qui apparaît lorsqu'on a récliné le segment IV du foie, vers le haut.

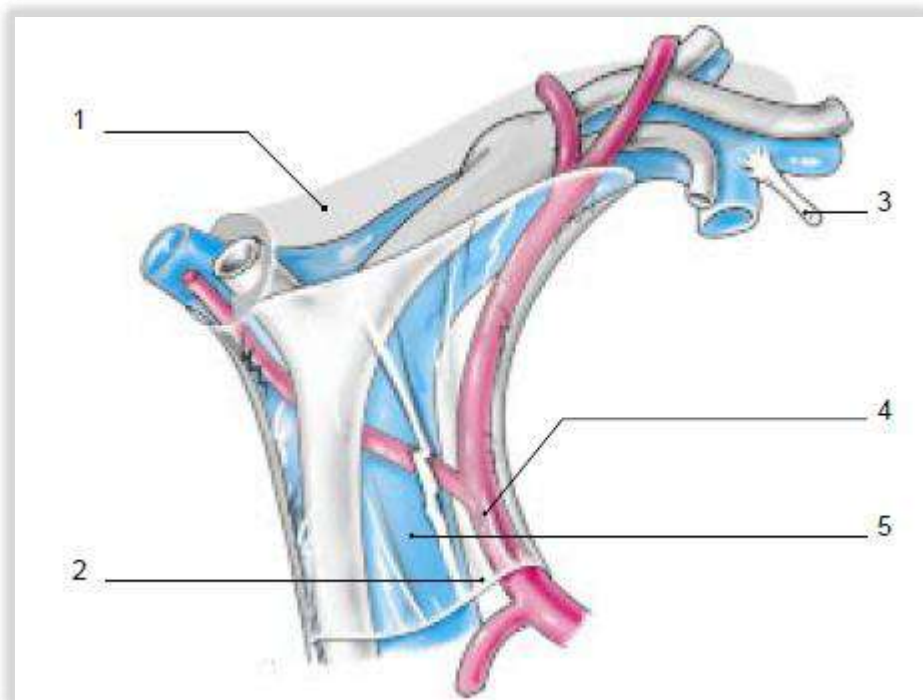


Figure 3: Rapports anatomiques des éléments de la triade du pédicule hépatique
1. Plaque hilaire ; 2. péritoine du pédicule hépatique ; 3. ligament rond ; 4. artère hépatique moyenne ; 5. tronc porte (6).

B. Niveau moyen, péritonéal, pédiculaire :

C'est la partie des voies biliaires qui est la plus accessible chirurgicalement : elle est représentée par la voie biliaire accessoire qui se jette dans la voie biliaire principale.

➤ **Voie biliaire accessoire** : elle comprend la vésicule biliaire et le conduit cystique.

❖ Vésicule biliaire :

Réservoir musculo-membraneux, la vésicule biliaire est appliquée à la face inférieure ou viscérale du foie, à la limite des foies droit et gauche, dans une fossette dont elle est

séparée par un espace cellulaire plus ou moins lâche, traversé par des veines et qui constitue un plan de clivage. Longue de 8 à 10 cm, large de 3 à 4 cm, la vésicule biliaire a une morphologie très variable. On lui distingue trois portions.

Le fond vésiculaire répond à l'échancrure cystique du bord inférieur du foie. Entièrement péritonisé, il correspond, dans la région de l'hypochondre droit, à l'angle délimité par le rebord chondro-costal droit et le bord droit du muscle droit de l'abdomen revêtu par le péritoine pariétal antérieur.

Le corps vésiculaire est orienté d'avant en arrière et de dehors en dedans ; à son niveau, la capsule de Glisson du foie est épaissie en une plaque vésiculaire, qui se prolonge directement, en dedans, avec la plaque hilaire.

Le bord gauche de la portion sus-hépatique de la veine cave inférieure et le milieu de la fossette cystique constituent les deux repères qui délimitent la scissure principale du foie.

La face inférieure du corps est en rapport, par l'intermédiaire du péritoine viscéral, avec la portion droite du colon transverse, l'angle supérieur du duodénum et la partie descendante du duodénum.

Le col forme la partie la plus postérieure et la plus étroite de cet organe. Il présente une disposition en siphon en se dirigeant en avant et en bas. Le col de la vésicule biliaire peut être uni au duodénum ou au colon par un prolongement du petit omentum formant le ligament cystico-colique ou le ligament cystico-duodénal.

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

❖ **Conduit cystique :**

Il prolonge le col vésiculaire, en faisant avec le bassinnet un angle ouvert en dedans. De longueur variable, entre 20 et 50 mm, il se dirige en bas et en dedans pour rejoindre le conduit hépatique commun. Le diamètre est de 4 mm environ. Les modalités d'abouchement du conduit cystique sont très variables puis qu'il peut se jeter dans la voie biliaire principale n'importe où entre la convergence biliaire et l'ampoule de Vater. Le plus souvent, le conduit cystique forme un angle avec la voie biliaire principale. Parfois

les deux conduits sont accolés sur un trajet plus ou moins long, l'abouchement réel se faisant ainsi plus bas que l'union apparente des deux conduits.

➤ **Voie biliaire principale :**

Elle est constituée de deux segments canaux :

Le conduit hépatique commun, né de la convergence des conduits hépatiques droit et gauche, se termine à l'abouchement du conduit cystique, au niveau du bord supérieur du duodénum.

Le conduit cholédoque est constitué de la fusion des conduits cystiques Et hépatiques communs. Il se termine dans la partie descendante du duodénum.

Le trajet de la voie biliaire principale, est oblique en bas, à droite et en arrière, formant une courbe à concavité antérieure et droite. La voie biliaire principale se projette radiologiquement à droite du bord droit de la colonne vertébrale, de la onzième vertèbre thoracique jusqu'à la troisième vertèbre lombaire, en avant des processus costiformes. La longueur de la voie biliaire principale se situe entre 80 mm et 100 mm, son diamètre est d'environ 5mm et augmente légèrement avec l'âge.

La voie biliaire principale, au niveau de l'étage péritonéal, dans sa portion la plus chirurgicale, est située dans le ligament hépato-duodéal, partie droite du petit omentum qui est fixé, en haut, aux bords du sillon transverse du foie et en bas sur le versant postérieur de la partie supérieur du duodénum.

Le conduit hépatique commun et la portion initiale du conduit cholédoque sont plus ou moins visibles en fonction de l'infiltration graisseuse, sous le feuillet ventral du ligament hépato-duodéal qui contient les éléments du pédicule hépatique.

A l'intérieur du ligament hépato-duodéal la voie biliaire principale descend sur la face antérieure et droite du tronc de la veine porte.

L'artère hépatique propre, qui monte contre la partie antérieure et gauche du tronc porte, est situé en dedans de la voie biliaire. La division artérielle en rameaux hépatiques droit et gauche se fait en dessous de la convergence biliaire. La branche artérielle droite croise soit le conduit hépatique commun, soit le conduit hépatique droit, en fonction du niveau de la convergence biliaire. Le plus souvent, l'artère passe en arrière de la voie biliaire, mais dans 13% des cas, ce croisement se fait par en avant. Les courants

lymphatiques juxtabiliaires longent le cholédoque ; parmi ces éléments les plus constants, figure le nœud rétrocholédocien (nœud du confluent biliaire inférieur).

Cette portion pédiculaire du conduit hépatique commun et surtout du conduit cholédoque est le site de repérage et de l'isolement des éléments biliaires, après incision longitudinale de la séreuse péritonéale. C'est toujours à l'intérieur des feuillets péritonéaux de la partie droite et antérieure du ligament hépato-duodéal que sont logés le col vésiculaire et le conduit cystique. Entre ces deux éléments et le conduit hépatique commun se place le pédicule vasculo-nerveux de la vésicule biliaire ; on l'expose et on le dissèque en attirant en dehors le corps et le col de la vésicule : ainsi on fait apparaître chirurgicalement le triangle de la cholécystectomie.

C'est devant ce triangle que passe l'artère cystique, dans sa variété longue prébiliaire. En avant du col vésiculaire, on découvre le nœud lymphatique cystique de Mascagni. Après exposition du triangle et incision péritonéale, tous les éléments du pédicule cystique doivent être identifiés avec soin avant d'être liés et sectionnés, la voie biliaire accessoire représentant le véritable fil conducteur chirurgical vers la voie biliaire principale. Par l'intermédiaire du feuillet péritonéal du ligament hépato-duodéal, les voies biliaires entrent en rapport avec les espaces péritonéaux sous-hépatiques, virtuels en position anatomique, plus ou moins largement exposés en position opératoire.

C. Niveau inférieur :

La voie biliaire principale, d'une longueur de 40 mm à 60 mm, continue son trajet en bas, à droite et en arrière en trois portions distinctes dans la loge duodéno-pancréatique, en situation rétropéritonéale.

➤ Portion rétro duodénale :

Sur 10 à 25 mm, le cholédoque vient croiser la face dorsale de la partie supérieure du duodénum fixe, qui masque le bord inférieur du triangle inter-porto-cholédocien. Le conduit biliaire est croisé par l'artère supraduodénale et, dans un cas sur cinq, par l'artère gastro-duodénale. Cette même artère atteint le bord gauche du cholédoque dans un cas sur trois.

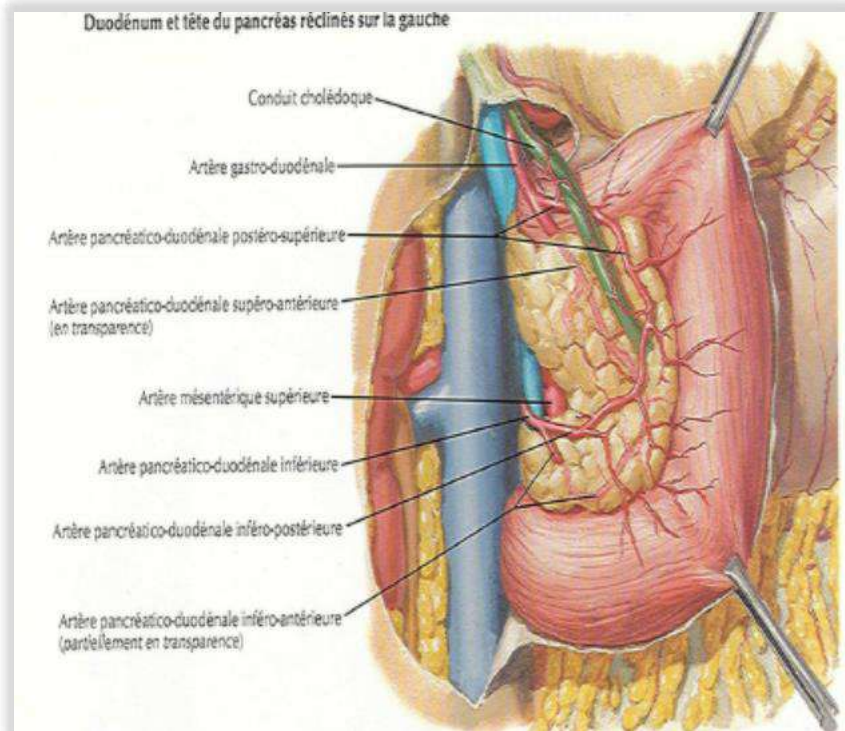


Figure 4: le segment rétro-duodénale de la VBP(7).

➤ **Portion pancréatique :**

D'une longueur de 20 mm environ, le cholédoque est au contact de la face postérieure de la tête du pancréas soit dans une gouttière plus ou moins fermée par une lamelle glandulaire, soit dans un véritable tunnel intra glandulaire. Son trajet est croisé, en arrière, par les arcades artérielles et veineuses duodéno-pancréatiques postérieures ainsi que par les courants lymphatiques et les nœuds pancréatico-duodénaux postérieurs. A l'intérieur du pancréas, passe transversalement en avant du cholédoque le conduit pancréatique accessoire.

Le décollement duodéno-pancréatique ou manœuvre de Kocher, précédé de la mobilisation du côlon transverse et de son méso, permet d'examiner le cholédoque et de le mobiliser par rapport à la face antérieure de la veine cave inférieure qui, à ce niveau, reçoit les veines rénales.

Le cholédoque pénètre dans la partie descendante du duodénum à travers une fenêtre de la tunique musculuse, ouverte dans le secteur médio-dorsal de la lumière, dans la configuration la plus fréquente au niveau de la partie moyenne de la deuxième portion duodénale.

➤ **Portion intraduodénale (ou intramurale) :**

Il descend obliquement, sur 10 à 15 mm environ, à travers les tuniques de la paroi duodénale, en formant avec le conduit pancréatique, ou conduit de Wirsung, un conduit commun (85 % des cas).

Ce conduit hépato-pancréatique débouche au sommet de la papille duodénale majeure, ou grande caroncule, surmontée par un pli horizontal qui la masque partiellement.

L'ampoule hépato-pancréatique, ou ampoule de Vater, dilatation distale du conduit hépatopancréatique, est inconstante. La longueur du conduit commun est variable. Exceptionnellement, il est très long, la réunion du conduit cholédoque et du conduit pancréatique se faisant dans le pancréas.

Après duodénotomie, le repérage opératoire de la papille est souvent délicat. Seule l'issue de liquide bilieux peut conduire sur la papille dont la saillie manque dans près de la moitié des cas. Pour éviter une blessure du conduit pancréatique, la section de l'orifice papillaire doit se faire dans le secteur dorso- latéral. Les deux conduits cholédoque et pancréatique, de même que le conduit commun, possèdent chacun un appareil sphinctérien qui constitue un complexe sphinctérien (sphincter d'Oddi ou muscle sphincter de l'ampoule hépato pancréatique)(8).

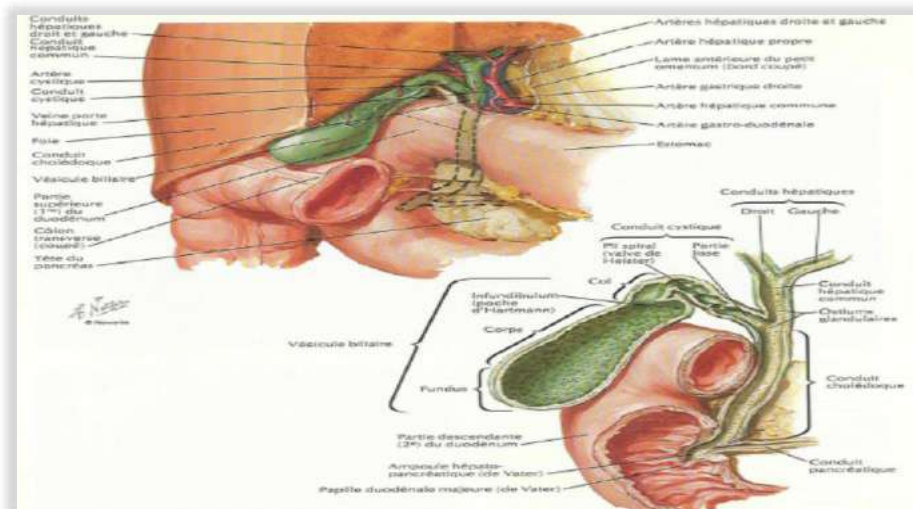


Figure 5: vésicule biliaire et conduits biliaires extra-hépatique

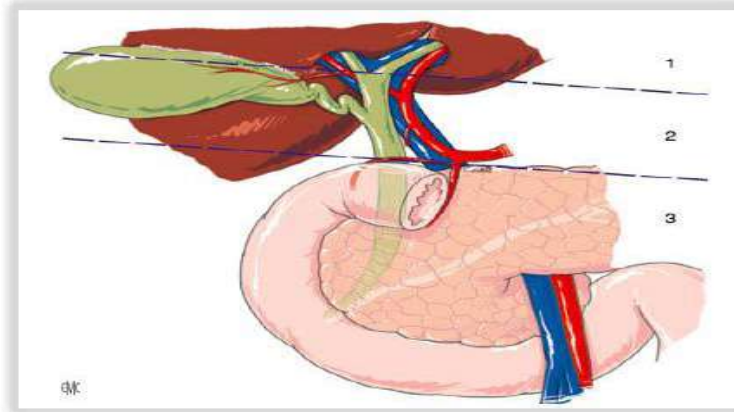


Figure 6: Les trois niveaux des voies biliaires extra hépatiques :

1. Niveau supérieur, dans les limites de la plaque hilare
2. Niveau moyen, péritonéal, intra épiploïque, pédiculaire
3. Niveau inférieur, dans la loge duodéno –pancréatique(9).

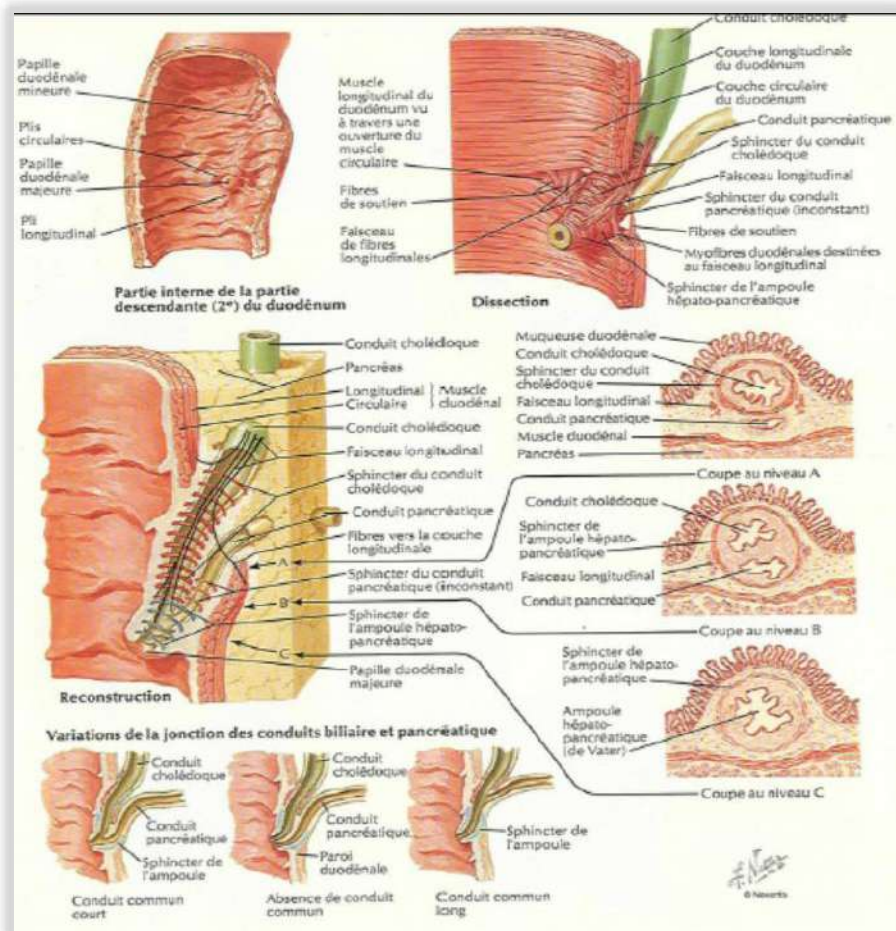


Figure 7:la terminaison de la VBP(7)

1.1.3. VASCULARISATION ET INNERVATION DES VOIES BILIAIRES :

➤ Vascularisation artérielle :

La voie biliaire principale possède plusieurs sources artérielles, anastomosées au niveau du conduit en un réseau épicholédocien :

- A partir de l'artère pancréatico-duodénale postéro-supérieure, branche de l'artère gastro-duodénale, au moment de son passage en avant, en dehors, puis en arrière du cholédoque.
- A partir d'artérioles venues de l'artère hépatique propre.

Dans la profondeur de ce réseau superficiel, existe un réseau intramural et un réseau sous muqueux, créant avec l'artère cystique une circulation collatérale importante. Ce réseau collatéral superficiel s'anastomose avec l'artère hépatique droite et avec les artères pancréatico-duodénales inférieures, ce qui contribue à constituer une voie anastomotique entre la vascularisation artérielle du pancréas et celle du foie.

La voie biliaire accessoire reçoit sa vascularisation de l'artère cystique qui, au niveau du col de la vésicule, se divise en deux branches droite et gauche.

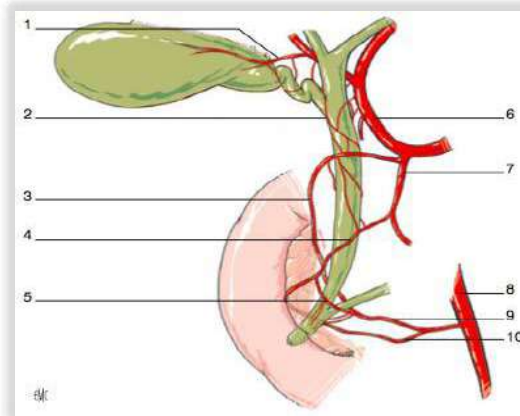


Figure 8 : Vascularisation artérielle de la voie biliaire principale :

1. Artère cystique, 2. Arcade anastomotique épicholédocienne, 3. Artère pancréatico-duodénale supéro postérieure, 4. Artère pancréatico-duodénale supéro antérieure 5. Artère commissurale ventrale, 6. Artère hépatique propre, 7. Artère gastroduodénale, 8. Artère mésentérique inférieure, 9. Artère pancréatico-duodénale inféro postérieure, 10. Artère pancréatico-duodénale inféro antérieure (9).

➤ Vascularisation veineuse

Les veines cystiques empruntent deux voies de drainage : l'une, venue de la paroi vésiculaire juxta-hépatique, traverse le lit vésiculaire pour gagner directement la circulation veineuse hépatique ; l'autre, la plus étendue, est constituée des deux veines cystiques qui rejoignent soit la branche droite de la veine porte, le long du bord supérieur du triangle de Calot, soit l'arcade parabiliaire.

Les veines de la voie biliaire principale sont tributaires de la veine porte à partir d'une arcade parabiliaire antérieure et interne par rapport au conduit biliaire.

Ce réseau parabiliaire, voie de dérivation possible en cas de thrombose portale, contribue à réunir les veines pancréatico-duodénales et la veine gastrique droite ou veine coronaire stomachique.

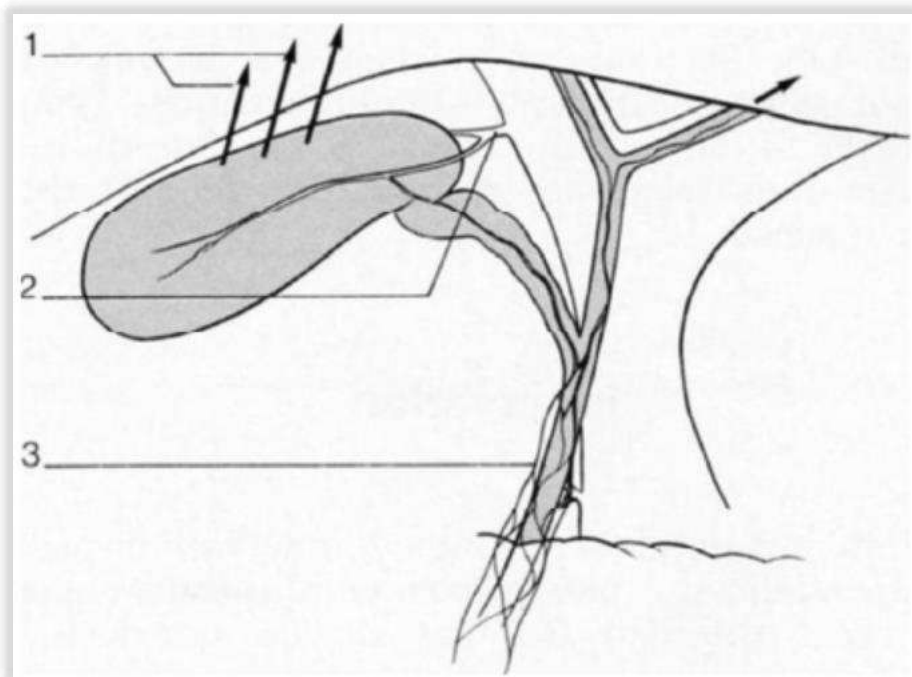


Figure 9: Drainage veineux des voies biliaires : 1. Veines cystiques aboutissant dans le foie. 2. Veine cystique dans le rameau droit de la veine porte. 3. Arcade veineuse parabiliaire(6).

D. Drainage lymphatique :

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

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

Les lymphatiques de la voie biliaire principale comprennent des éléments ganglionnaires de volume variable attendant à tous les niveaux des voies biliaires extra-hépatiques ; en particulier, le nœud de l'hiatus sur le bord libre de l'hiatus de Winslow en arrière du cholédoque qu'il peut comprimer en cas d'envahissement.

Les courants du pédicule hépatique reçoivent des afférents venants du foie. Ils font relais dans les nœuds cœliaques et les nœuds lombo-aortiques en passant derrière la tête du pancréas, pour aboutir dans les troncs d'origine du conduit thoracique.

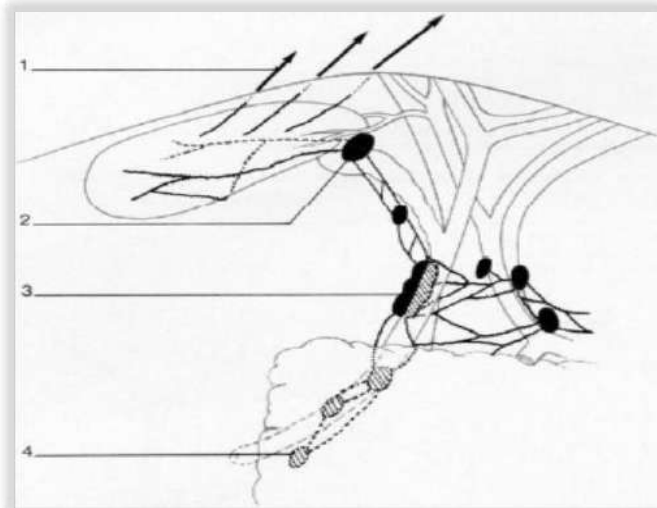


Figure 10: Drainage lymphatique des voies biliaires. 1. Vaisseaux efférents gagnant les lymphatiques hépatiques. 2. Nœud du col de la vésicule biliaire. 3. Nœud de l'hiatus. 4. Nœuds pancréatico-duodénaux (6).

E. Innervation :

L'innervation sympathique, comme l'innervation parasympathique, dépendent du plexus cœliaque et du tronc vagal antérieur.

La sensibilité douloureuse est transmise par le nerf grand splanchnique droit et par le nerf phrénique droit : ceci explique la projection scapulo-cervicale droite des syndromes douloureux hépato-biliaires.

Les filets nerveux accompagnent les faces antérieure et surtout postérieure de la voie biliaire principale (nerf postérieur du conduit cholédoque). Ils entourent le conduit cystique qu'ils permettent de reconnaître : ils doivent en être libérés avant sa ligature. Ils suivent enfin les bords latéraux de la vésicule biliaire (3) (8) .

1.2. Anatomicopathologique

1.2.1. Aspect macroscopique :

➤ Le cancer vésiculaire :

Les cancers vésiculaires se présentent le plus souvent sous une forme diffuse (60% des cas) ou plus rarement localisée touchant alors avec une même fréquence le fond, le corps ou le collet vésiculaire. On distingue une forme polyploïde réalisant une masse sessile friable à la surface de la muqueuse et une forme infiltrante, plus fréquente, se présentant comme un épaissement localisé ou diffus de la paroi vésiculaire, pouvant prendre un aspect comparable à celui d'une cholécystite.

Les cancers évolués s'étendent dans le parenchyme hépatique et forment une masse tumorale centrée sur la vésicule. Les cancers superficiels ne sont pas visibles et sont découverts fortuitement sur l'examen histologique d'une vésicule biliaire opérée le plus souvent pour une lithiase vésiculaire symptomatique(10).

A. Les cholangiocarcinomes :

Les cholangiocarcinomes se présentent sous 3 formes :

- Les tumeurs nodulaires, provenant plutôt des canaux biliaires périphériques et se développant par invasion directe du parenchyme hépatique adjacent.

- Les tumeurs à infiltration péricanalaire, qui trouvent leur origine dans le canal hépatique principal.
- Les tumeurs à croissance intracanalalaire, les plus rares, qui restent le plus souvent confinées à l'intérieur des voies biliaires et n'en franchissent que rarement la paroi.

B. Carcinome des voies biliaires extra-hépatiques :

La tumeur peut se présenter comme un polype, une sténose, ou bien un épaissement relativement diffus de la voie biliaire, ce qui peut être difficile à distinguer d'une cholangite sclérosante primitive. Les lésions associées concernent les malformations congénitales, et notamment le kyste cholédocien.

1.2.2. Aspect microscopique :

➤ Le cancer vésiculaire :

La grande majorité des cancers de la vésicule biliaire sont des adénocarcinomes (85% des cas) le plus souvent bien différenciés. Les autres types d'adénocarcinomes sont plus rares

- L'adénocarcinome papillaire caractérisé par un développement endovésiculaire avec une infiltration en profondeur tardive, de meilleur pronostic que les formes d'emblée infiltrantes.
- L'adénocarcinome mucineux (ou colloïde muqueux) caractérisé par une mucosécrétion importante, majorant artificiellement le volume tumoral.
- L'adénocarcinome à cellules indépendantes, de mauvais pronostic.
- L'adénocarcinome à cellules claires dont le diagnostic différentiel avec une métastase d'un carcinome rénal est parfois difficile.
- L'adénocarcinome de type intestinal ressemblant à un adénocarcinome rectal.
- Les autres formes histologiques sont plus rares : les carcinomes indifférenciés, anaplasiques, les carcinomes épidermoïdes et les carcinomes endocrines.
- Quelques lymphomes primitifs ont été décrits ainsi que des sarcomes de Kaposi chez des patients atteints de syndrome d'immunodéficience acquise.

- Enfin, la vésicule biliaire peut être le siège de métastases de cancer du sein, du poumon, de l'œsophage et de mélanome (10).

A. Les cholangiocarcinomes :

Les CC sont des adénocarcinomes de différenciation variée, d'architecture tubulaire, acineuse ou papillaire. L'architecture tumorale varie selon les types macroscopiques. Les tumeurs bien ou modérément différenciées sont composées de cellules tumorales volontiers de taille petite à moyenne, cubiques ou cylindriques. Le noyau est petit, peu nucléolé, comparé aux carcinomes hépatocellulaires.

- Les CC exophytiques sont des tumeurs relativement hétérogènes, d'autant qu'elles sont de grande taille. Ainsi, le centre de la tumeur est généralement plus scléreux, hypocellulaire. En périphérie de la tumeur, les espaces portes peuvent être incorporés au sein de la prolifération tumorale. Les CC sont des tumeurs agressives montrant des embolies tumorales endoportales et des engrainements périnerveux.
- Les CC de forme endocanalaire sont des adénocarcinomes bien différenciés d'architecture papillaire, se développant dans la lumière biliaire, respectant la membrane basale. Il faut toutefois rechercher des foyers d'infiltration tumorale souvent microscopique.
- Dans le type péricanalaire, la prolifération carcinomateuse est habituellement bien différenciée, d'architecture tubulo glandulaire sous-tendue par un stroma fibro-hyalin plus ou moins abondant, parfois œdémateux. Les structures carcinomateuses s'insinuent entre les glandes péri-biliaires normales constitutives des voies biliaires de grand calibre.

B. Carcinome des voies biliaires extra-hépatiques :

Quel que soit le siège de la tumeur, l'aspect histologique est identique : il s'agit d'un adénocarcinome.

La forme la plus communément retrouvée est un adénocarcinome tubulaire, caractérisé par un stroma abondant et fibreux. Du mucus est très habituellement retrouvé. A côté des formations tubulaires, on peut retrouver des aspects papillaires, plus rarement des aspects colloïdes muqueux, voire à cellules indépendantes. Rarement, un aspect fuso-cellulaire,

d'allure sarcomateuse est réalisé. Quand on retrouve de la bile, elle est toujours extra-cellulaire, et provient des hépatocytes non tumoraux.

Séquence hyperplasie, dysplasie et carcinome in situ : une telle séquence est fréquemment retrouvée au voisinage de la tumeur principale. Cela a des implications thérapeutiques, car la limite d'exérèse doit comporter une marge de sécurité assez large si l'on envisage une chirurgie curative.

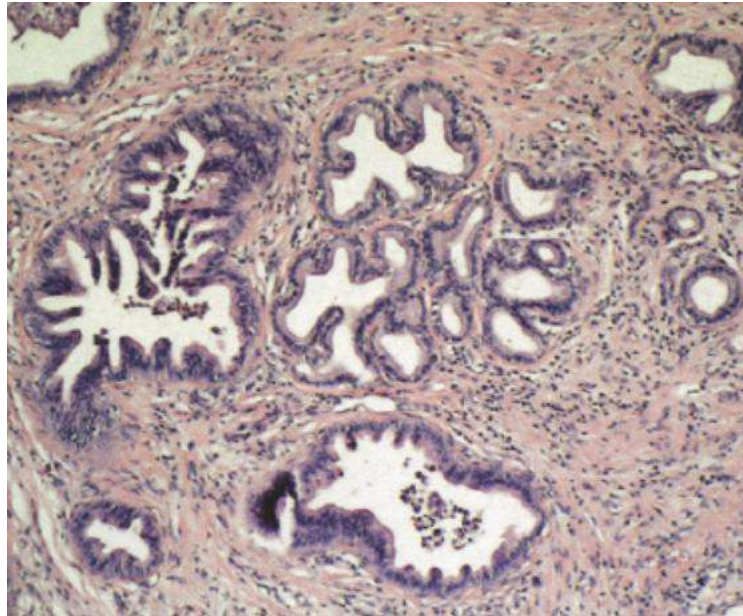


Figure 11: un adénocarcinome très bien différencié de la voie biliaire extra-hépatique à droite de faible grade (G1) dont la distinction avec les structures glandulaire préexistant à gauche est très difficile(11).

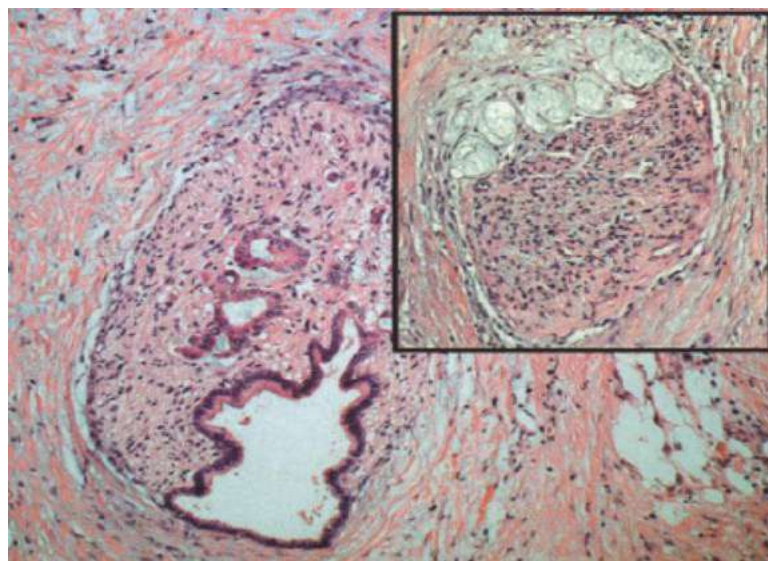


Figure 12: adénocarcinome mucosecrétant avec invasion péri-nerveuse(11).

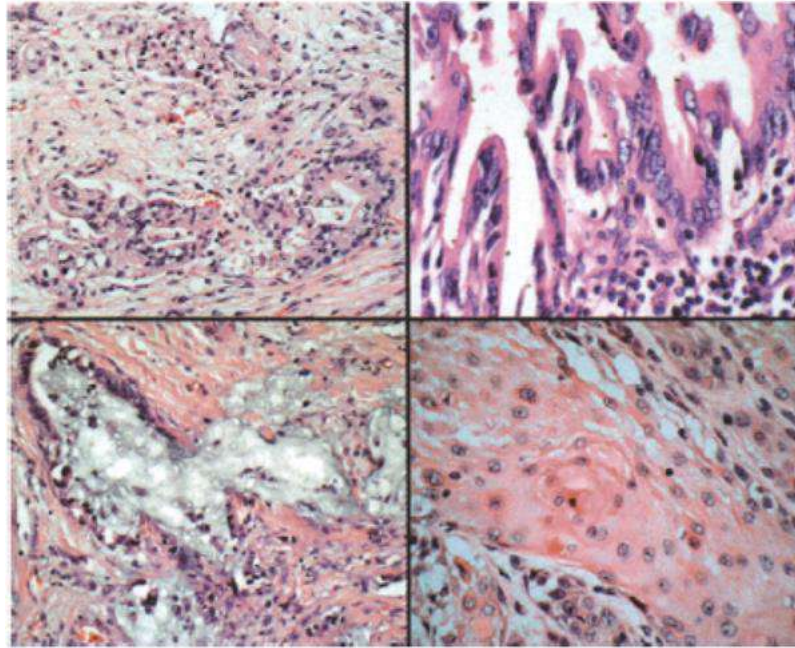


Figure 13 : prolifération maligne siégent dans le hile hépatique sont présentés des gauches vers droites : carcinome canalaire peu différencié, carcinome papillaire, carcinome mucosécrétant (riche des mucus dans un stroma fibro-vasculaire moyennement abondant) et carcinome épidermoïde bien différenciée.

1.2.3. Extension :

Il existe 6 voies de dissémination du cancer de la vésicule biliaire :

- Extension directe (foie, tube digestif, pancréas)
- Extension lymphatique +++ (foie et ganglions)
- Extension péritonéale (carcinose péritonéale)
- Extension canalaire (débris tumoraux dans la voie biliaire principale)
- Extension nerveuse
- Extension vasculaire

A. Extension directe :

Les voies biliaires contractent des rapports anatomiques étroits avec le foie, le côlon transverse, le duodénum et l'estomac ; ce qui explique cette extension par contiguïté(12).

B. Extension lymphatique :

C'est la voie la plus fréquente. Le taux global de métastases ganglionnaires varie de 54% à 64%. L'étendue de l'atteinte ganglionnaire est fortement corrélée à la profondeur de l'invasion tumorale (12) .

C. Extension péritonéale :

Se voit dans les stades avancés. Cette extension se fait à travers la séreuse péritonéale. L'infiltration péritonéale explique les envahissements du tube digestif, en particulier les fistules cholécysto-duodénales et cholécysto-coliques. La perforation en péritoine libre d'une vésicule peut également induire une carcinose péritonéale (13).

D. Extension canalaire :

Une propagation directe canalaire peut s'observer assez souvent vers les voies biliaires extra-hépatiques, intéressant le cystique, le canal hépatique commun ou plus rarement le bas cholédoque. Elle justifie l'exploration per-opératoire systématique de tout l'arbre biliaire.

E. Extension nerveuse :

Une propagation le long des gaines nerveuses n'est pas rare. Cette infiltration semble pouvoir expliquer le caractère douloureux de certains cancers.

F. Extension vasculaire :

La dissémination vasculaire, essentiellement veineuse, participe à la propagation hépatique de la tumeur, en particulier vers les segments IV et V. Il peut y avoir, dans les formes très évoluées, une atteinte de la veine sagittale avec envahissement sus-hépatique, ce qui explique certaines disséminations pulmonaires.

1.3. Classification :

➤ **Classification TNM :**

Les cancers biliaires doivent être classés selon la classification TNM-AJCC-UICC en fonction de leur localisation(14) :

➤ **Cholangiocarcinomes**, subdivisés en :

- ✓ Cholangiocarcinomes intra-hépatiques (« périphériques ») (10-20%), développés aux dépens des voies biliaires intra-hépatiques de deuxième ordre (tableaux 1 et 2). Les carcinomes mixtes (hépto-cholangiocarcinomes) sont également classés selon cette classification.
- ✓ Cholangiocarcinomes extra-hépatiques :
 - Proximaux ou péri-hilaires (tumeurs de Klatskin) (50%), développés aux dépens des canaux hépatiques commun, droit et/ou gauche (tableaux 2a et 2b).
 - Distaux (30-40%), développés sur le cholédoque en aval de l'insertion du canal cystique.

➤ **Carcinomes de la vésicule biliaire.**

➤ **Carcinomes de l'ampoule de Vater.**

Tableau 1: Classification TNM-UICC-AJCC (8ème édition 2017) des cancers biliaires intra-hépatiques.

T	Critères
TX	Non évaluable
T0	Pas de tumeur primitive
Tis	Carcinome in situ (tumeur intra-canalair)
T1	Tumeur unique, sans invasion vasculaire
T1a	≤ 5 cm de grand axe
T1b	> 5 cm de grand axe
T2	Tumeur unique avec invasion vasculaire intra-hépatique, ou tumeurs multiples (avec ou sans invasion vasculaire)
T3	Tumeur avec perforation du péritoine viscéral
T4	Tumeur envahissant localement les structures extra-hépatiques via une invasion hépatique directe
N	
NX	Non évaluable
N0	Pas de métastase ganglionnaire régionale
N1	Métastase(s) ganglionnaire(s) régionale(s)
M	
M0	Pas de métastase à distance
M1	Métastase(s) à distance

Tableau 2: Stades pronostiques de l'AJCC des cancers biliaires intra-hépatiques.

Stades	T	N	M
IA	T1a	N0	M0
IB	T1b	N0	M0
II	T2	N0	M0
IIIA	T3	N0	M0
IIIB	T4	N0	M0
	Tout T	N1	M0
IV	Tout T	Tout N	M1

Tableau 3: Classification TNM-UICC-AJCC (8ème édition 2017) des cholangiocarcinomes extra-hépatiques proximaux (péri-hilaires ou tumeurs de Klatskin).

T	Critères
TX	Non évaluable
T0	Pas de tumeur primitive
Tis	Carcinome in situ / dysplasie de haut grade
T1	Tumeur confinée à la voie biliaire (invasion jusqu'au muscle ou au tissu fibreux)
T2	Tumeur dépassant la paroi de la voie biliaire
T2a	Extension au tissu adipeux
T2b	Extension dans le parenchyme hépatique adjacent
T3	Atteinte unilatérale des branches de la veine porte ou de l'artère hépatique
T4	Atteinte du tronc de la veine porte ou atteinte bilatérale des branches portales ou Atteinte de l'artère hépatique commune ou Atteinte bilatérale des canaux biliaires secondaires ou Atteinte unilatérale des canaux biliaires secondaires avec envahissement controlatéral de la veine porte ou de l'artère hépatique
N	
NX	Non évaluable
N0	Pas de métastase ganglionnaire régionale
N1	1 à 3 métastases ganglionnaires régionales
N2	≥ 4 métastases ganglionnaires régionales
M	
M0	Pas de métastase à distance
M1	Métastase(s) à distance

Tableau 4: Stades pronostiques de l'AJCC des cholangiocarcinomes extra-hépatiques proximaux (péri-hilaires ou tumeurs de Klatskin).

Stades	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
II	T2a-b	N0	M0
IIIA	T3	N0	M0
IIIB	T4	N0	M0
IIIC	Tout T	N1	M0
IVA	Tout T	N2	M0
IVB	Tout T	Tout N	M1

Tableau 5: Classification TNM-UICC-AJCC (8ème édition 2017) des cholangiocarcinomes extra-hépatiques distaux (au-delà de l'insertion du canal cystique).

T	Critères
TX	Non évaluable
T0	Pas de tumeur primitive
Tis	Carcinome in situ / dysplasie de haut grade
T1	Tumeur envahissant la paroi de la voie biliaire sur moins de 5 mm de profondeur
T2	Tumeur envahissant la paroi de la voie biliaire sur plus de 5 mm et moins de 12 mm de profondeur
T3	Tumeur envahissant la paroi de la voie biliaire sur plus de 12 mm de profondeur
T4	Atteinte du tronc cœliaque, de l'artère mésentérique supérieure et/ou de l'artère hépatique commune
N	
NX	Non évaluable
N0	Pas de métastase ganglionnaire régionale
N1	1 à 3 métastases ganglionnaires régionales
N2	≥ 4 métastases ganglionnaires régionales
M	
M0	Pas de métastase à distance
M1	Métastase(s) à distance

Tableau 6: Stades pronostiques de l'AJCC des cholangiocarcinomes extra-hépatiques

Stades	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
IIA	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
IIB	T2	N1	M0
	T3	N0-N1	M0
IIIA	T1-T2-T3	N2	M0
IIIB	T4	Tout N	M0
IV	Tout T	Tout N	M1

Tableau 7: Classification TNM-UICC-AJCC (8ème édition 2017) des cancers de la vésicule biliaire (canal cystique inclus).

T	Critères
TX	Non évaluable
T0	Pas de tumeur primitive
Tis	Carcinome in situ
T1	Tumeur envahissant la lamina propria ou la musculuse
T1a	Tumeur envahissant la lamina propria
T1b	Tumeur envahissant la musculuse
T2	Tumeur envahissant les tissus périmusculaires, sans extension à la séreuse ou dans le tissu hépatique
T2a	Tumeur envahissant les tissus périmusculaires, sans extension à la séreuse (face péritonéale)
T2b	Tumeur envahissant les tissus périmusculaires, sans extension au foie (face hépatique)
T3	Tumeur avec perforation du péritoine viscéral et/ou invasion directe du foie et/ou d'un organe/structure extra-hépatique (par contiguïté) (estomac, duodénum, colon, pancréas, omentum, voies biliaires extra-hépatiques)
T4	Atteinte du tronc porte, de l'artère hépatique commune ou envahissant plus de 2 organes/structures extra-hépatiques (par contiguïté)
N	
NX	Non évaluable
N0	Pas de métastase ganglionnaire régionale
N1	1 à 3 métastases ganglionnaires régionales
N2	≥ 4 métastases ganglionnaires régionales
M	
M0	Pas de métastase à distance
M1	Métastase(s) à distance

Tableau 8: Stades pronostiques de l'AJCC : cancers de la vésicule biliaire (canal cystique inclus).

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

Tableau 9: Classification TNM-UICC-AJCC (8ème édition 2017) des cancers de l'ampoule de Vater.

T	Critères
TX	Non évaluable
T0	Pas de tumeur primitive
Tis	Carcinome in situ / dysplasie de haut grade
T1a	Tumeur limitée à l'ampoule de Vater ou au sphincter d'Oddi
T1b	Tumeur dépassant le sphincter d'Oddi (invasion péri-sphinctérienne) et/ou envahissant la sous-muqueuse du duodénum
T2	Tumeur envahissant la musculature du duodénum
T3	Tumeur envahissant le pancréas
T3a	Envahissement ≤ 5 mm dans le pancréas
T3b	Envahissement > 5 mm dans le pancréas, ou envahissant le tissu péri-pancréatique ou la séreuse duodénale mais sans extension à l'axe coélique ou à l'artère mésentérique supérieure
T4	Atteinte du tronc coélique, de l'artère mésentérique supérieure et/ou de l'artère hépatique commune
N	
NX	Non évaluable
N0	Pas de métastase ganglionnaire régionale
N1	1 à 3 métastases ganglionnaires régionales
N2	≥ 4 métastases ganglionnaires régionales
M	
M0	Pas de métastase à distance
M1	Métastase(s) à distance

Tableau 10: Stades pronostiques de l'AJCC des cancers de l'ampoule de Vater.

Stades	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1a	N0	M0
IB	T1b-T2	N0	M0
IIA	T3a	N0	M0
IIB	T3b	N0	M0
IIIA	T1a-T1b-T2-T3	N1	M0
IIIB	Tout T T4	N2 Tout N	M0 M0
IV	Tout T	Tout N	M1

➤ **Autres classifications :**

Les tumeurs développées au dépend des canaux biliaires extra-hépatiques proximaux et distaux, depuis le hile du foie jusqu'à la terminaison du cholédoque dans le deuxième duodénum, constituent les tumeurs de la VBP. Ils peuvent être divisés, suivant leur localisation, en 3 tiers (15), comme cela a été suggéré par Longmire (16) et depuis lors adopté par l'Américain Joint Comité of cancers(17).

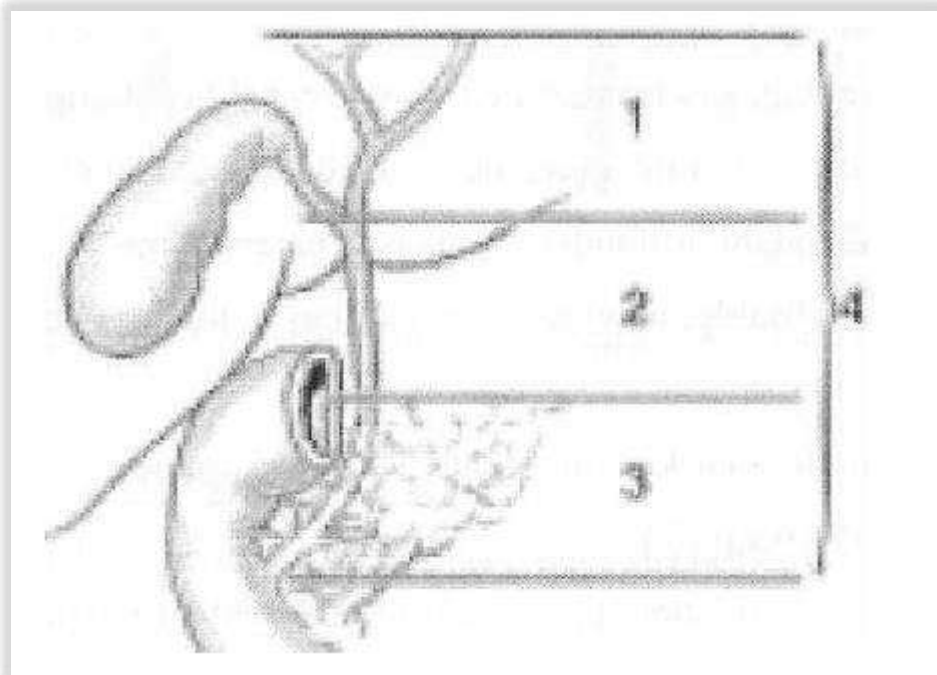


Figure 14: classification des cancers de la VBP

1-Tiers supérieur 2-Tiers moyen 3-tiers inférieur 4-diffus (18) .

➤ **Cancers du tiers supérieur :**

Ce terme désigne les cancers de la VBP qui atteignent la convergence des canaux biliaires droit et gauche avec le canal hépatique commun jusqu'à l'abouchement apparent du cystique. De très nombreux synonymes sont utilisés pour les désigner, le plus fréquemment employé étant « Cancer proximal des voies biliaires ». Mais, ils peuvent être désignés sous le nom de cholangiocarcinome hilair ou tumeur de Klatskin. En fait, Klatskin décrivait trois types de tumeurs (19) :

- ✓ Une sténose fibreuse, annulaire, intramurale ferme, de 1,5 à 3 cm de diamètre ou un nodule enserrant et sténosant le canal hépatique à sa bifurcation.
- ✓ Une masse tumorale dure, de 5 à 10cm de diamètre, centrée sur la bifurcation et s'étendant profondément dans le parenchyme.
- ✓ Une masse friable, villosité, siégeant dans la lumière de la bifurcation du canal hépatique.

Selon la classification de Bismuth et Corlette (20) (21) (13), l'on décrit quatre types anatomiques suivant l'extension à la convergence biliaire principale et aux divisions secondaires :

- ✓ Type I : Tumeur du canal hépatique commun n'envahissant pas la bifurcation hilair.
- ✓ Type II : Tumeur envahissant la bifurcation hilair.
- ✓ Type III : Tumeur envahissant la bifurcation hilair et la première bifurcation du canal hépatique droit (type IIIa) ou du canal hépatique gauche (IIIb).
- ✓ Type IV : Tumeur multicentrique ou envahissant les bifurcations des canaux hépatiques droit et gauche.

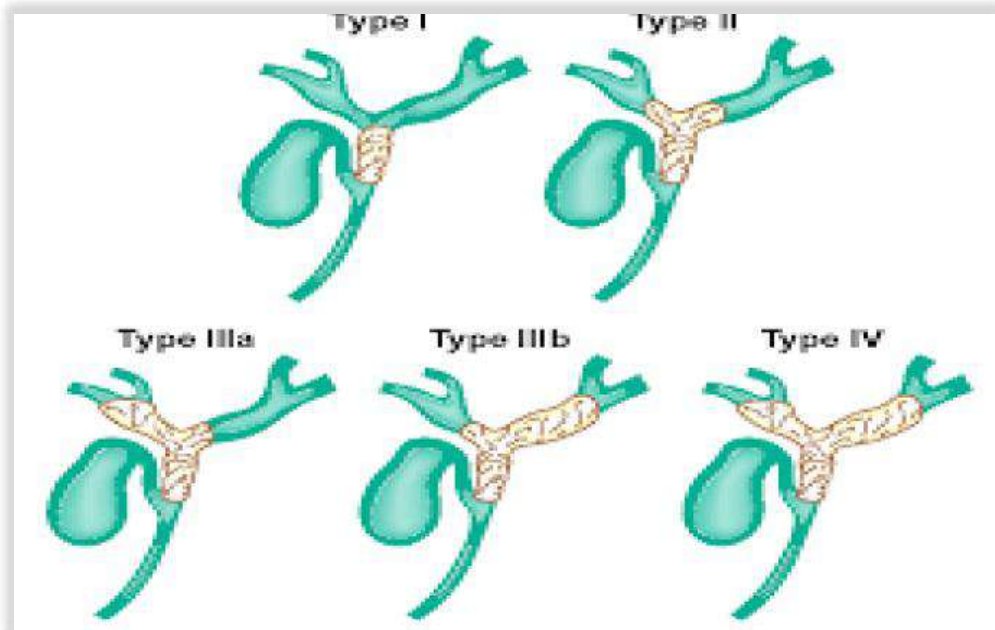


Figure 15: Classification de Bismuth et Corlette.

➤ **Cancers du tiers moyen :**

Siègent de l'abouchement apparent du cystique au bord supérieur du duodénum.

➤ **Cancer du tiers inférieur :**

Ce sont les cancers du cholédoque intra ou rétro-pancréatiques (ampullome exclu). A noter que ces classifications, ont un intérêt particulier et une grande importance lors de la prise en charge chirurgicale des tumeurs résécables.

D'autres classifications plus exhaustives ont été proposées mais leur application en routine est limitée par leur complexité (22) (23) . Plus récemment, la classification XY, plus pragmatique, a été proposée par l'équipe de Rennes ((24). Le type X fait référence aux cancers envahissant les segments B2-B3, étendus et rarement résécables (hépatectomie gauche plus ou moins élargie). Le type Y fait référence aux cancers péri-hilaires épargnant la convergence des voies biliaires du lobe gauche (segments 2 et 3, B2-B3), et qui sont toujours résécables (lobectomie droite).

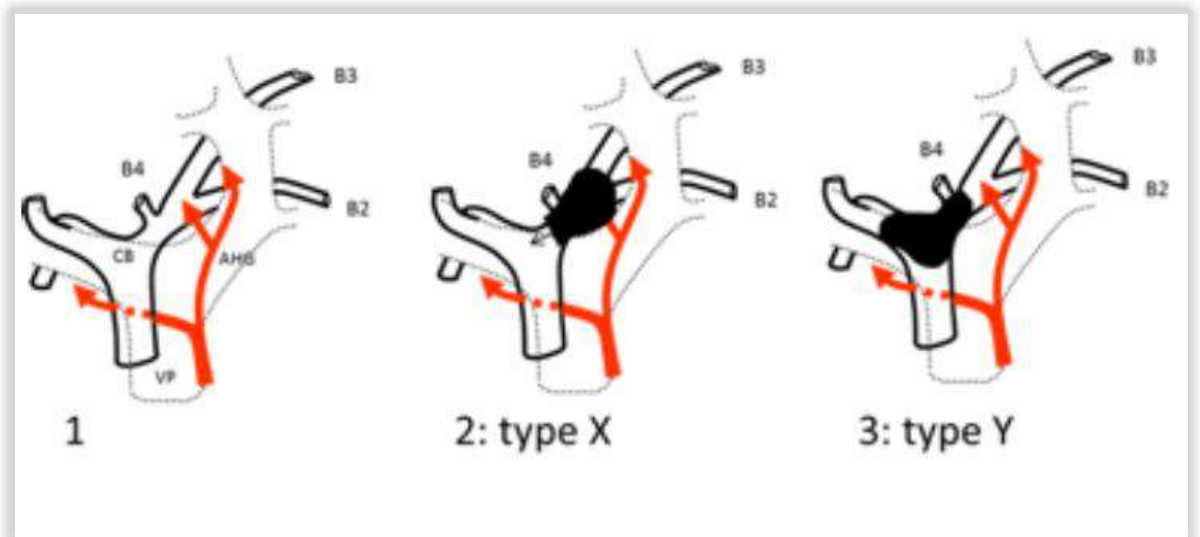


Figure 16: Classification XY des tumeurs péri-hilaires

1. schéma du hile hépatique : La convergence biliaire (CB) est à droite de l'axe de la veine porte (VP). L'artère hépatique droite passe derrière le canal hépatique commun. L'artère hépatique gauche (AHG) est très à gauche de la CB. La confluence des canaux biliaires des segments 2 (B2) et 3 (B3) se situe derrière ou au bord droit de la veine porte gauche. Un canal biliaire du segment 4 (B4) est présent près de la convergence dans 80% des cas. Le lobe hépatique gauche fait des segments 2 et 3 est facile à isoler. Il est la plus petite unité fonctionnelle et anatomique facilement conservable.

2. Le type X : (X symbolise sinon la voie sans issue, au moins la difficulté d'accès) regroupe toutes les tumeurs qui envahissent la confluence B2-B3, quelle que soit leur étendue à droite. Il n'est pas possible de garder le lobe gauche et quand le malade est ictérique, témoin de l'envahissement de la convergence, la tumeur est volumineuse, envahissant les vaisseaux du hile. L'exérèse passe par une hépatectomie gauche, volontiers élargie à droite et nécessite des reconstructions vasculaires.

3. Le type Y : (Y symbolise la confluence, libre, de B2 et B3) regroupe toutes les tumeurs qui laissent libre la confluence B2-B3 quelle que soit l'étendue à droite. L'exérèse est toujours possible et passe par une hépatectomie droite élargie aux segments 4 et 1. L'AHG, très à gauche, n'est jamais concernée par la tumeur. Le type Y inclut donc les types I, II, IIIA et IV (quand B4 est envahi) de la classification de Bismuth et Corlette. Le type X inclut entre autres le type IIIB de la classification de Bismuth et Corlette.

1.4. Facteurs de risque :

1.4.1. La lithiase biliaire :

Dix pour cent des patients atteints de lithiase hépatique développent un cholangiocarcinome. Elle est particulièrement fréquente en Asie du Sud-Est et au Japon. L'obstruction chronique des canaux biliaires Favoriserait la survenue d'épisodes récurrents de cholangite(25) (26).

1.4.2. Cholangite sclérosante primitive :

La cholangite sclérosante primitive (CSP) est une maladie hépatique cholestatique chronique caractérisée par une inflammation et une fibrose des voies biliaires. Le risque de développement d'un cholangiocarcinome chez les patients présentant une cholangite sclérosante primitive est de 8 à 40 % Le risque de dégénérescence ne semble pas lié à la durée de l'inflammation. Ce sont dans la majeure partie des cas des tumeurs multifocales (27) (25). Beaucoup d'auteurs la considèrent comme un état précancéreux (28) (29).

1.4.3. Les maladies congénitales des voies biliaires :

C'est-à-dire, le canal commun biliopancréatique, les kystes du cholédoque (sauf si leur exérèse est précoce) et la maladie de Caroli. Le développement de tumeurs pourrait être favorisé par une stase biliaire et un reflux de suc pancréatique, entraînant une inflammation locale chronique favorisant le développement de tumeurs, avec un risque de dégénérescence de 15 à 20 ans (30) (31).

1.4.4. Les hépatites virales :

Une étude en Corée a montré que 12,5% des patients porteurs de CCA ont une sérologie positive de l'hépatite C et 13,8% sont AgHBS positif. Dans une autre étude en Italie, 23% des patients porteurs de CCA ont une sérologie positive de l'hépatite C et 11,5% sont AgHBS positifs (32). Dans une autre étude, l'ARN du virus de l'hépatite C a été identifié dans le tissu du CCA (33).

1.4.5. Les infections parasitaires :

Plusieurs données épidémiologiques suggèrent une association pathogène entre l'infestation du foie et des voies biliaires par des douves, particulièrement l'opisthorcise viverrini, rarement le clonorchis sinensis, et la survenue du cholangiocarcinome (34).

1.4.6. La sphinctérotomie par voie endoscopique :

Cette technique favoriserait le reflux des sécrétions pancréatiques vers les voies biliaires, la contamination bactérienne est une inflammation chronique des voies biliaires et donc le développement de tumeurs. La physiopathologie semble être proche de celle de la maladie de Caroli (35).

1.4.7. Les colites ulcéreuses :

La prévalence de la RCH dans les séries de cholangiocarcinomes est de 5 à 34 %, et Le risque relatif de cholangiocarcinome chez les patients ayant une RCH a été estimé à 31% par rapport à la population générale (36).

1.4.8. Le syndrome hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC) :

Les tumeurs des voies biliaires sont plus fréquentes dans les familles atteintes du syndrome HNPCC, avec un risque relatif de cinq à huit.

Dans une étude rétrospective réalisée sur 40 familles finnoises ayant un syndrome HNPCC (315 personnes), sept cholangiocarcinomes ont été retrouvés, dont aucun cancer de la vésicule biliaire. Les tumeurs pancréatobiliaires représentaient la troisième cause de cancer extra colique et étaient significativement plus fréquentes que dans la population générale (37).

1.4.9. Autres facteurs de risque :

L'exposition à des carcinogènes chimiques, comme le thermostat, les nitrosamines ou les dioxines pourrait favoriser l'apparition d'un cholangiocarcinome. Le portage chronique de bactéries dans la bile comme Salmonella typhi ou paratyphi plus récemment Helicobacter bili et pylori (38) (39) (40) (41) . Les anomalies de la jonction bilio-pancréatique : par le biais du reflux de liquide pancréatique dans les voies biliaires. Le risque de survenue de cancer de la vésicule biliaire est de 15% (42).

1.5. Etude clinique :

1.5.1. Mode de découverte :

Les circonstances de découverte diffèrent selon la localisation mais Le diagnostic est difficile et souvent tardif. Le cancer est alors le plus souvent diagnostiqué à un stade avancé, ou de découverte fortuite au décours d'une étude anatomopathologique d'une pièce de cholécystectomie(43). En effet, ces tumeurs sont longtemps asymptomatiques et leurs symptômes sont peu spécifiques : il peut exister des douleurs abdominales, un ictère plus ou moins associé à un prurit, une altération de l'état général, mais ces signes se retrouvent seulement dans un tiers des cas :

➤ **La douleur :**

Elle siège le plus souvent au niveau de l'HCDt (44) (45), réalisant fréquemment des Coliques hépatiques, parfois des douleurs abdominales diffuses ou des épigastralgies à irradiations dorsales résistant aux antalgiques habituels. Parfois, le Patient se présente dans un tableau non douloureux mais avec d'autres signes évoquant une pathologie biliaire.

L'examen clinique est pauvre Il peut retrouver une hépatomégalie, une vésicule biliaire volumineuse ou des signes d'hypertension portale(46) (47) :

➤ **L'hépatomégalie :**

dure irrégulière d'allure tumorale ou ferme régulière d'allure Choléstatique (48).

➤ **Masse de l'HCDt :**

La présence d'une masse de l'hypochondre ou de l'hypogastre est un facteur de mauvais pronostic et témoigne d'un stade avancé du cancer.

➤ **Ictère :**

Un ictère rétionnel d'apparition insidieuse et progressive, associé à des urines foncées, des selles décolorées et un prurit dans les tumeurs de la VBP (88,89%).

Dans les tumeurs de la VB il constitue un des principaux symptômes révélant le cancer(49)(50). Les tumeurs des voies biliaires :il est le plus souvent témoin d'une maladie évoluée et oriente habituellement vers une prise en charge palliative.

A un stade plus tardif, l'examen peut trouver une ascite en rapport avec une carcinose péritonéale.

L'étape clinique a une valeur capitale dans les orientations des examens para cliniques. Ainsi, suivant les données cliniques, on peut programmer les examens complémentaires en tenant compte de leur valeur diagnostique, de leur innocuité et de leur coût.

Devant un ictère rétionnel plusieurs causes peuvent être évoquées :

➤ **Causes médicales :**

Certaines causes médicales peuvent être à l'origine d'ictère rétionnel tel que les hépatites choléstatiques, la cirrhose et les infections bactériennes graves.

➤ **Causes chirurgicales :**

- ✓ Ictères rétionnels non néoplasiques secondaires à une :
 - Lithiase ou traumatisme de la VBP.
 - Dilatation kystique du cholédoque.
 - Obstacle parasitaire : kyste hydatique, ascardiose ou distomatose
 - Cholangite sclérosante.
 - Pancréatite chronique.
 - Une sténose inflammatoire de la voie biliaire.
 - Dysfonction du sphincter d'Oddi.
 - Diverticule juxta-ampullaire.
- ✓ Ictères rétionnels néoplasiques :
 - Cancer de la tête du pancréas.
 - Ampullome vaterien(51).

1.6. Etude Paraclinique :

1.6.1. Biologie :

Dans les cancers des voies biliaires, l'intérêt des examens biologiques est assez limité. Ils aident à apprécier le retentissement de la maladie néoplasique mais apportent peu de renseignement spécifique au cancer.

Les examens biologiques contribuent un peu au diagnostic, il peut exister une cholestase à bilirubine conjuguée, une cytolyse(52) et les marqueurs tumoraux aucun ne sont spécifique des cancers biliaires. Le carbohydrate antigène (CA) 19.9 a une sensibilité et une spécificité d'environ 80% (étudiées surtout en cas de cholangite sclérosante primitive) (53). L'antigène carcino-embryonnaire (ACE) et le CA 125 sont moins sensibles (30-50%) et pas plus spécifiques(54). Tous trois peuvent être élevés au cours des obstructions biliaires bénignes. Une élévation persistante après drainage biliaire efficace est évocatrice de cancer.

1.6.2. Imagerie :

Elle est essentielle au diagnostic positif et différentiel (diagnostic cyto/histologique Parfois difficile), au bilan d'extension et à la planification du traitement.

Elle doit déterminer le niveau d'obstruction des voies biliaires, l'envahissement hépatique, vasculaire, ganglionnaire et métastatique(55).

A. Echographie abdominale

L'échographie abdominale est le premier examen à réaliser chez un patient qui l'on suspecte une pathologie biliaire (56) . Elle suffit parfois à poser le diagnostic et à faire une première approche de l'extension de la lésion (57).



Figure 17: image d'adénocarcinome vésiculaire(58).

B. Tomodensitométrie :

La TDM est l'examen à demander après l'échographie. Elle confirme le diagnostic échographique et surtout permet d'établir un bilan de résécabilité de la lésion en déterminant son bilan d'extension locorégional avec une sensibilité moyenne et une bonne spécificité.

La sensibilité pour la détection de l'envahissement hépatique est excellente (100 %) si les lésions hépatiques sont de plus de 2 cm de diamètre alors qu'elle est de 65 % si le diamètre est inférieur à 2 cm. En ce qui concerne l'extension à la voie biliaire principale, au duodénum et au pancréas, la TDM est particulièrement sensible par rapport aux autres examens d'imagerie.

La TDM semble être sensible dans la détection des lésions de carcinose péritonéale évoluées. Elle est par contre peu performante dans les stades de début où l'épanchement est minime et les nodules de carcinose sont de petite taille (inférieur au centimètre) (57) (59) (60).

❖ Le cancer vésiculaire :

La tomodensitométrie trouve un épaissement de la paroi vésiculaire , une masse hypodense comblant la lumière vésiculaire et prenant le contraste souvent de manière hétérogène en raison de zones nécrotiques (61).

L'extension au foie apparaît comme une zone hypodense se rehaussant de façon hétérogène. La TDM semble être plus performante que l'échographie pour définir l'extension directe aux organes de voisinage.

En fait, c'est l'association à un envahissement locorégional, des lésions secondaires hépatiques, des adénomégalies (régionalement, on considère pathologique un ganglion de plus de 1cm) ou une dilatation des voies biliaires qui constituent les meilleurs éléments en faveur de la malignité. Les adénomégalies para-aortiques supérieures à 1cm sont considérées comme des métastases (62) (63).

❖ **Le cancer de la VBP :**

La TDM apporte des éléments complémentaires à ceux de l'échographie, et est légèrement plus performante que l'échographie pour la détection des dilatations des VBIH ; celles-ci apparaissent sous formes d'images canalaire hypodenses.

Grâce au scanner spiralé, la lésion est fréquemment visible dans 90 à 100% des cas sous la forme d'une masse infiltrante ou d'un épaississement mural. La lésion est iso ou hypodense avant injection du produit de contraste, avec rehaussement variable au temps artériel.

L'administration d'un PC permet d'évaluer efficacement un éventuel envahissement vasculaire. La présence d'ADP n'est pas obligatoirement le signe d'une extension néoplasique car elle est fréquente en cas de cholangite sclérosante (49).

❖ **Le cancer de VBIH :**

Peuvent être classés en trois types sur la base de Caractéristiques morphologiques globales peuvent prendre trois formes (64):

- La forme exophytique est la plus courante et se présente en imagerie comme un effet de masse nodulaire.
- Le type péricanalaire infiltrant, beaucoup plus rare, se propage principalement le long et dans les canaux biliaires, ce qui se traduit souvent par une dilatation des voies biliaires régionales périphériques. En imagerie, son aspect peut être kystique.
- La forme endocanalaire du cholangiocarcinome intra hépatique est encore beaucoup plus rare. Cette forme est plus difficilement détectable en imagerie (65) Sur les coupes sans injection de contraste, le cancer de VBIH se manifestent le plus souvent

comme une masse hypo- ou iso-dense avec une périphérie plus ou moins bien délimités. Ces tumeurs ne sont pas limitées par des capsules fibreuses. En phase artérielle, la périphérie de la masse tumorale se rehausse rapidement après injection intra veineuse de contraste. Elle devient isodense ou hypodense pendant la phase portale.

Au contraire, la zone centrale de cette tumeur fibreuse ne se rehausse qu'en phase portale pour rester hyperdense même en phase tardive (66). Les tumeurs de petite taille captent de façon homogène le produit de contraste alors que les tumeurs de grande taille présentent des plages hétérogènes (67).

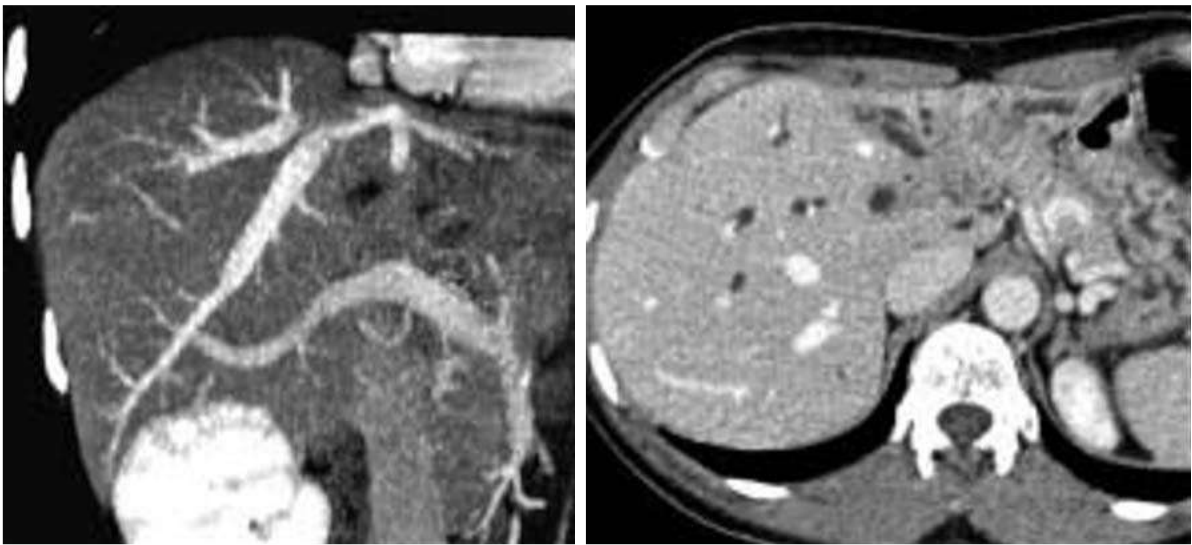


Figure 18: scanner abdominal injectée : cholangiocarcinome hilair gauche type 3 avec envahissement portale.

C. Imagerie par résonance magnétique :

C'est un examen non invasif et très performant qui permet de faire la cartographie complète des voies biliaires intra et extra hépatiques et de détecter l'obstruction biliaire, de la localiser et de prédire son caractère malin (68).

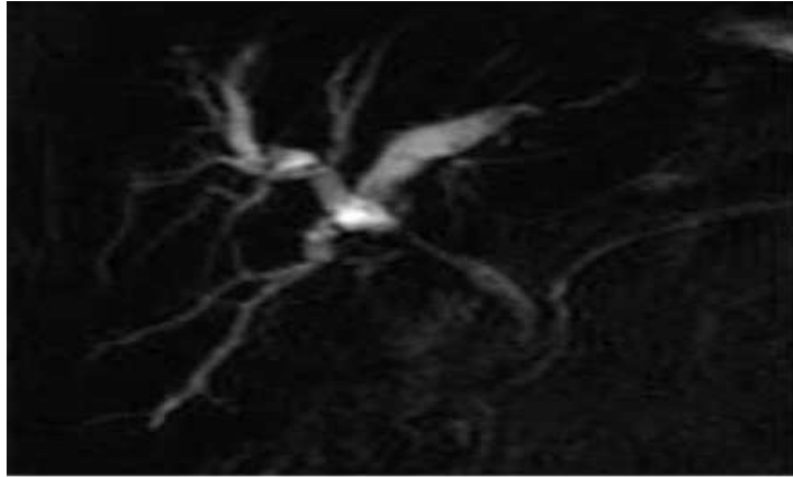


Figure 19 : cholangio-IRM : cholangiocarcinome hilare type 1(69).

➤ **Le cancer de la vésicule biliaire :**

IRM est une Technique de plus en plus utilisée dans le diagnostic du cancer de la vésicule biliaire. Il apparaît en hypo-signal en T1 et hyper-signal en T2 par rapport au signal hépatique (70). La combinaison cholangio-IRM, angioIRM et séquences classiques permet de mieux évaluer l'extension biliaire et vasculaire du cancer de la vésicule biliaire avec une sensibilité estimée à 100% (71).

➤ **Le cancer de la VBP :**

Se traduisent souvent par une dilatation des Voies biliaires qui s'arrête au-dessus d'un obstacle souvent de petite taille, peu visible, de signal hyper intense modéré en T2 et hypointense en T1.

L'aspect le plus fréquemment rencontré est un rehaussement un peu plus important que le foie en phase artérielle, identique au foie en phase portale et discrètement plus intense en phase tardive (72) (73) .

Les séquences Tardives sont nettement plus sensibles à la détection de ces lésions comparativement aux séquences conventionnelles avec des valeurs respectives de sensibilité évaluées à 93 % et 80 %. Mais, ce dernier signe reste peu spécifique pour s'orienter vers le caractère malin de l'obstacle(74).

Sur le plan morphologique, les CCH peuvent se présenter sous 3 formes (75) :

- **La forme infiltrante** : est la plus fréquente soit 84 % des tumeurs de Klatskin(76). Elle se traduit par un épaissement pariétal de la VBP et/ou du confluent biliaire

supérieur, au-delà de 5 mm, d'aspect irrégulier, circonférentiel et asymétrique avec un arrêt abrupt responsable d'une dilatation des VBIH en amont. Le rehaussement est péri-canalair diffus et étendu pouvant être visible dès la phase artérielle, mais toujours plus marquée au temps tardif (72) (75).

- **La forme nodulaire :** est plus rare, se traduisant par une lésion endocanalair de forme nodulaire, iso ou hypersignal T2, iso ou hypo-signal T1(74) responsable d'une importante dilatation des VBIH en amont. Typiquement, ces tumeurs sont hypovasculaires, leur signal augmente progressivement et de façon hétérogène pour devenir iso-intense au foie à la phase portale et discrètement hyper intense à la phase tardive. Rarement, ces tumeurs sont hyper vasculaires prenant le contraste de façon intense dès le temps artériel (72).
- **La forme papillaire :** est plus rare, elle est caractérisée par une prolifération tumorale superficielle le long de la muqueuse sans envahissement profond. Elle est de meilleur pronostic que les autres formes(75). Elle est de même cinétique vasculaire que les autres formes tumorales. À noter que ces différentes formes peuvent être associées(76) . La Bili-IRM offre la possibilité d'analyser la totalité de l'arbre biliaire indépendamment du niveau d'obstacle. Elle permet la détection et la localisation d'une obstruction biliaire avec des valeurs de sensibilité estimées respectivement à 99 % et 96 % (77). Ces performances sont comparables à celles des autres techniques invasives (CPRE et cholangiographie percutanée). Cependant, la principale limite de la Bili-IRM reste la différenciation entre Les sténoses malignes et bénignes avec une valeur de précision moyenne estimée à 88 % (77) (78), Pour pallier à cette insuffisance, certains signes prédictifs de malignité ont été identifiés : le caractère asymétrique et irrégulier de la sténose (79) (80), les limites floues de l'obstruction(79), le caractère abrupt de l'arrêt, une épaisseur supérieure à 3 mm sur une étendue au-delà de 13 mm (80). Le rehaussement intense par rapport au parenchyme adjacent aux temps artériel et portal est un autre argument avancé par certains auteurs en faveur de la malignité (79) (80). Toutefois, l'hypersignal T2 par rapport au foie adjacent s'avère non spécifique (21).

➤ **Les tumeurs des VBIH :**

L'IRM détecte 100% des lésions principales mais seulement le tiers des lésions filles. Les lésions non détectées sont toutes infracentimétriques.

Le cholangiocarcinome intra hépatique a un aspect et un signal qui dépend de la composition (nécrose, fibrose) de la tumeur. Après injection intraveineuse de Gadolinium, en phase artérielle, la périphérie de la tumeur se rehausse tandis que la zone centrale de la tumeur reste hypointense. Comme au scanner, un rehaussement tardif, progressif et prolongé de la zone centrale est observé. Le comportement de la zone centrale s'explique par son contingent fibreux.

La cholangiographie par IRM (cholangio-IRM) est performante dans la description des rétrécissements des voies biliaires(77). En imagerie par résonance magnétique, la lésion est fortement en hyposignal en pondération T1. Son signal est variable en pondération T2, lié à la proportion relative entre le contingent fibreux toujours présent et l'existence de nécrose ou de production de mucine.

L'hypointensité centrale correspond à une fibrose abondante et est un marqueur caractéristique de cholangiocarcinome périphérique. Dans les formes mucosécrétantes, la tumeur est fortement hyperintense en T2. La cinétique de rehaussement en IRM est tout à fait superposable à celle qu'on peut observer au scanner (81) (82).

La Bili-IRM fournit donc des éléments suffisants pour le diagnostic positif et topographique, et oriente l'attitude thérapeutique ultérieure, en fonction de l'extension tumorale, afin de permettre le meilleur choix entre le traitement chirurgical, endoscopique ou percutané(83).

D. La cholangiographie rétrograde endoscopique (CPRE) :

La CPRE reste un examen de référence en pathologie bilio-pancréatique, elle consiste à visualiser de façon directe les voies naturelles en évitant toute blessure du parenchyme hépatique, donnant une bonne approche à la fois des voies biliaires et des canaux pancréatiques excréteurs. Elle permet également la visualisation directe du duodénum et de la papille et la réalisation de biopsies endo-biliaires et de ponctions à l'aiguille fine ou un brossage(84).

1.6.3. Bilan d'extension :

Il est indispensable basé surtout sur l'examen clinique est le scanner.

Selon les recommandations international (NCCN), le bilan d'extension à distance du cancer des voies biliaires comprend un examen clinique, un scanner thoracoabdomino-pelvien, un bilan hépatique ainsi que les marqueurs tumoraux.

Le scanner thoraco-abdominopelvien avec injection (TDM TAP) : qui est actuellement la référence pour l'extension locorégionale et la recherche de métastases à distance. Sa sensibilité reste faible pour l'envahissement ganglionnaire et la carcinose péritonéale.

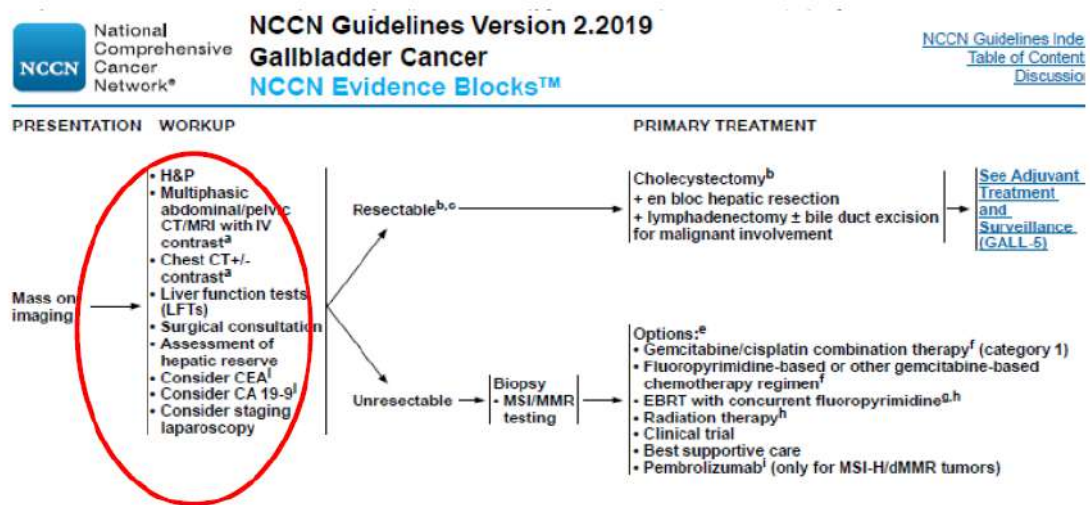


Figure 20 : recommandation du diagnostic du cancer de la vésicule biliaire selon le NCCN 2019(85).

En plus des examens cités précédemment, et selon les données de la littérature, on ajoute une oesogastrodeodénoscopie et une colonoscopie en cas de cancer des VBIIH.

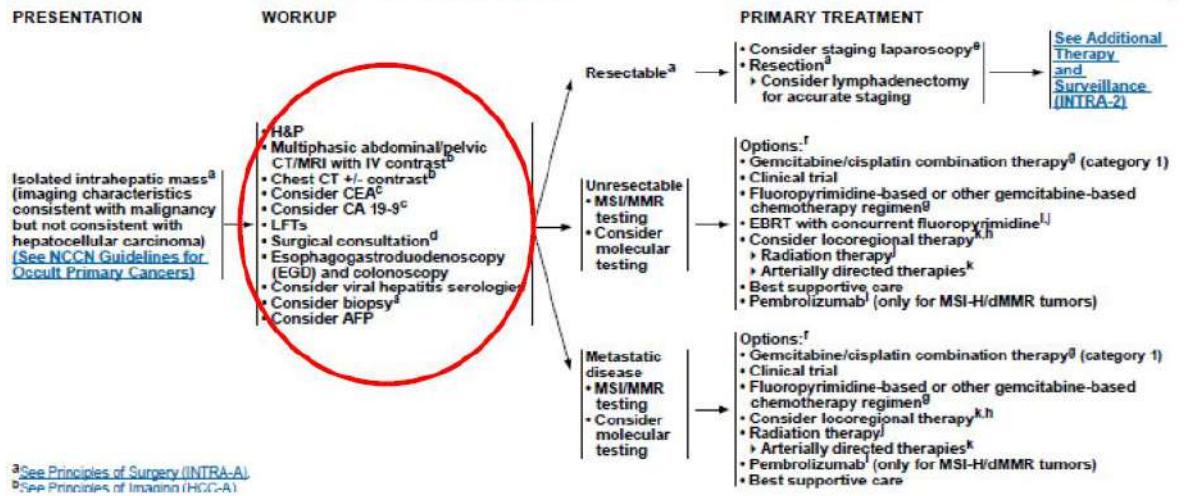


Figure 21: recommandation du diagnostic du cancer des VBIH selon le NCCN 2019(85).

Et pour le cancer des VBEH il est recommandé de réaliser une écho-endoscopie en addition aux autres examens.

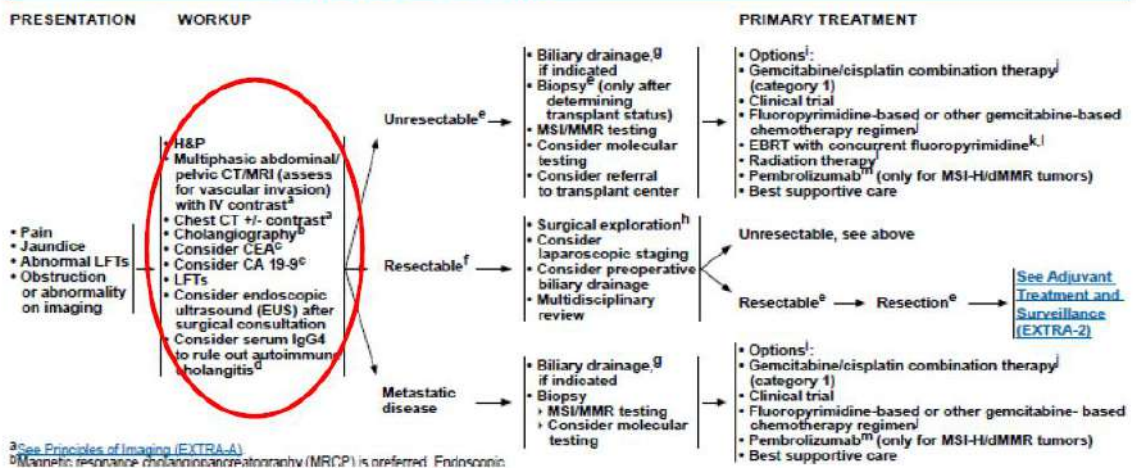


Figure 22: recommandation du diagnostic du cancer des VBEH selon le NCCN 2019(85).

1.7. Traitement :

But :

La prise en charge des cancers biliaires est mal codifiée. Seule la résection chirurgicale avec des marges indemnes (R0) permet des survies prolongées. Elle doit toujours être discutée, au sein d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). Cependant, le choix de la stratégie thérapeutique reste complexe devant l'existence de plusieurs situations diagnostiques et l'importance de l'extension tumorale qui détermine l'étendue de l'exérèse chirurgicale nécessaire. L'indication chirurgicale doit également tenir compte de l'âge, de l'état général des patients vu que les cancers des voies biliaires touchent essentiellement les sujets âgés (86) et selon le stade de la maladie. Pour les stades opérables, on vise un traitement curatif. Tandis que pour les stades non opérables ou métastatiques, le bute du traitement est palliatif et vise à traiter les symptômes et améliorer la qualité de vie et la survie.

Moyens :

➤ Médicale :

❖ Chimiothérapie :

▪ Néoadjuvant

Pour les tumeurs localement avancées inopérables de première intention, un traitement néoadjuvant serait à considérer, mais la seule situation où un bénéfice est probable est l'utilisation de la radiochimiothérapie avant transplantation pour les tumeurs hilaires(87).

▪ Adjuvant

Après résection chirurgicale d'un cancer des voies biliaires, on cas du cancer >T1 et ou N+ se verront proposer une chimiothérapie adjuvante par Capécitabine pour réduire le risque de récurrence après chirurgie. Les comprimés de capécitabine sont pris par voie orale deux fois par jour pendant 2 semaines d'un cycle de traitement de 3 semaines, et le traitement se poursuit généralement pendant 6 mois (8 cycles)(88).

▪ Palliatif

Son indication reste controversée, le plus souvent, la chimiothérapie est administrée à faibles doses pour agir comme un sensibilisant aux rayonnements pendant une cure de radiothérapie externe de 4 à 5 semaines. La chimiothérapie primaire a également été évaluée, y compris la gemcitabine et le cisplatine comme chimiothérapie de première

ligne dans le Carcinome inopérable des voies biliaires. Cependant, les agents chimiothérapeutiques utilisés sans radiothérapie ni chirurgie ne semblent pas apporter de contrôle local ni de bénéfice significatif en termes de survie L'agent le plus utilisé a été le 5-fluorouracile.(89).

❖ **Thérapie ciblée**

Tous les essais randomisés rapportés à ce jour ont échoué à démontrer, chez des patients atteints de cancer biliaire avancé non sélectionnés, un bénéfice de survie de l'association à une chimiothérapie d'une thérapie ciblée, notamment anti-EGFR ou anti-angiogénique(90)(91).

Des agents ciblés deviennent disponibles en tant que thérapie de deuxième ligne pour le cholangiocarcinome avec des mutations spécifiques du conducteur. Il s'agit notamment des inhibiteurs sélectifs de la tyrosine kinase du récepteur 2 du facteur de croissance des fibroblastes (FGFR2) pour le cholangiocarcinome avancé hébergeant une fusion ou un réarrangement du gène FGFR2, et un inhibiteur de l'isocitrate déshydrogénase 1 (IDH1) pour le cholangiocarcinome muté par IDH1(89).

❖ **Radio-embolisation :**

Chez certains patients présentant une CC intra-hépatique non résécable, une procédure appelée radioembolisation peut être proposée après une chimiothérapie de première intention. La radioembolisation implique l'injection de minuscules billes contenant une substance radioactive appelée yttrium-90 dans le vaisseau sanguin principal qui transporte le sang vers le foie. (88). Les traitements intra-artériels hépatiques (radio-embolisation, chimio-embolisation, chimiothérapie) et la radiothérapie stéréotaxique peuvent être discutés en cas de cholangiocarcinome intra-hépatique non résécable (ou chez un patient non opérable) en traitement de recours après échec des traitements standards systémiques en l'absence de progression extra-hépatique(92).

❖ **Soins du support**

Soins de soutien comprennent la prise en charge des symptômes du cancer et des effets secondaires du traitement. La chirurgie pour enlever le cancer des voies biliaires peut également entraîner des problèmes nutritionnels. Les soins palliatifs sont un terme utilisé pour décrire les interventions de soins dans une maladie avancée, y compris la gestion des symptômes ainsi que le soutien pour faire face au pronostic, prendre des décisions difficiles et se préparer aux soins de fin de vie. (88).

➤ **Traitement chirurgicale :**

La prise en charge des cancers biliaires est mal codifiée. Seule la résection chirurgicale avec des marges indemnes (R0) permet des survies prolongées. Elle doit toujours être discutée, au sein d'une réunion de concertation pluridisciplinaire.

Cependant, le choix de la stratégie thérapeutique reste complexe devant l'existence de plusieurs situations diagnostiques et l'importance de l'extension tumorale qui détermine l'étendue de l'exérèse chirurgicale nécessaire. L'indication chirurgicale doit également tenir compte de l'âge et de l'état général des patients vu que les cancers des voies biliaires touchent essentiellement les sujets âgés (93).

La résection ne s'envisage seulement si elle peut permettre l'exérèse de toute la tumeur avec des marges de sécurité suffisante (résection R0) en maintenant un résidu hépatique adéquat. Le volume hépatique résiduel doit habituellement représenter au moins 30 % du volume hépatique total.

Une résection incomplète (R2 : marge envahie) est probablement futile et présente un bénéfice potentiel trop faible par rapport au risque chirurgical. La résection chirurgicale ne doit pas être envisagée lorsque des métastases sont identifiées. (94).

De plus, un statut ganglionnaire négatif, une tumeur bien différenciée et un phénotype papillaire sont des facteurs prédictifs indépendants d'une meilleure survie. Malheureusement, le taux élevé de récurrence, majoritairement hépatique, est associé à une survie à 5 ans de seulement 20–30 % dans la plupart des séries. Pour cela, certaines équipes ont proposé d'évaluer dans les cholangiocarcinomes la place de la transplantation hépatique.

Un compte-rendu anatomopathologique standardisé doit être établi : lésions (pré)néoplasiques associées (carcinome *in situ*, cholangite sclérosante primitive), type tumoral, grade de différenciation, stade, marges (R0, R1, R2), envahissement lymphatique, vasculaire, péri-nerveux, ganglionnaire, viscéral de contiguïté et métastatique (93).

Les groupes concernés pour le curage ganglionnaires sont : 12, 8, 9 et 5, et pour le curage extensif on ajoute 13.

5 : supra pylorique **8** : artère hépatique commune **9** : tronc coeliaque

12 : a : ganglion du hiatus de Winslow, **b** : ganglion du hiatus du col de la vésicule

13 : pré et rétropancréatique.

- **Particularités selon la localisation :**

Tableau 11: tableau résumant les différentes techniques chirurgicales en fonction de la localisation de cholangiocarcinome(51).

Intervention	
Cholangiocarcinome :	
Intra-hépatiques	<ul style="list-style-type: none"> • Résection des segments hépatiques envahis (N.B : résection contre indiquée si envahissement ganglionnaire macroscopique) • Curage ganglionnaire systématique : non recommandé
Hilaires	<ul style="list-style-type: none"> • Résection monobloc de la voie biliaire principale et de la convergence biliaire supérieure, ± hépatectomie, ± résection/reconstruction vasculaire • Curage ganglionnaire pédiculaire systématique • Picking des ganglions para-aortiques : pas de recommandation
Extra-hépatiques :	
Tiers supérieur	Idem au cholangiocarcinome hilare
Tiers moyen	<ul style="list-style-type: none"> • Résection de la voie biliaire principale • Curage ganglionnaire pédiculaire systématique
Tiers inférieur	<ul style="list-style-type: none"> • Duodénopancréatectomie céphalique • Curage ganglionnaire pédiculaire systématique
Carcinome de la vésicule biliaire	
Tis ; T1a	<ul style="list-style-type: none"> • Cholécystectomie suffisante (si vésicule biliaire retirée intacte) • Curage ganglionnaire : non recommandé
≥ T1b	Cholécystectomie, plus :

- Tumeurs T1b, tumeurs T2 limitées de la vésicule biliaire envahissant uniquement le lit vésiculaire et < 20 mm : résection du lit vésiculaire (segments IVb-V)
- Tumeurs \geq T2 ou N+ : résection de la voie biliaires principale et des segments hépatiques envahis.
± résection/reconstruction vasculaire
- Curage ganglionnaire :
Pédiculaire systématique (N.B. : la présence de ganglions pédiculaires positifs n'est pas une contre-indication à la résection)
Para-aortique : non recommandé (N.B. : en cas de ganglions para-aortiques positifs, résection étendue non recommandée)

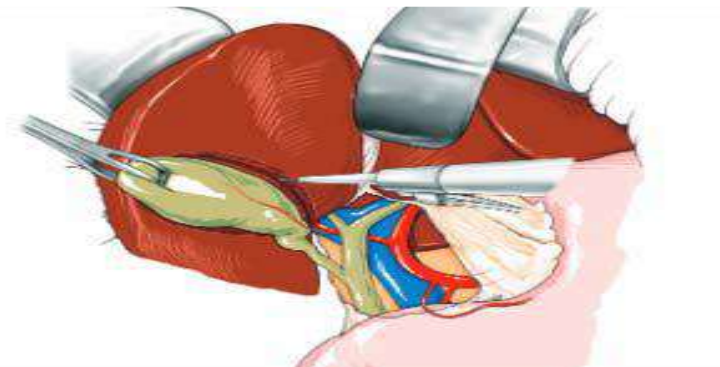


Figure 23: Résection Hépatique atypique emportant 2à3 Cm de parenchyme en regard du lit vésiculaire selon Glenn(95).

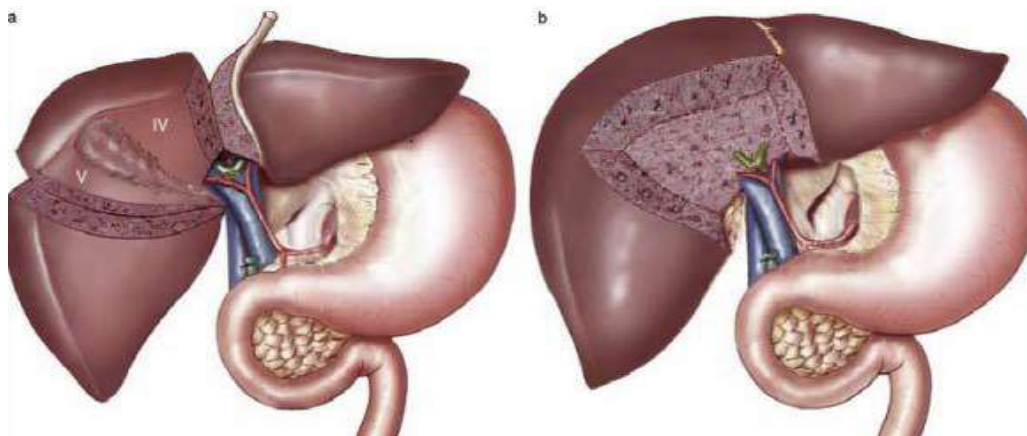


Figure 24 : Cholécystectomie avec bisegmentectomie antérieure IV-V(95).

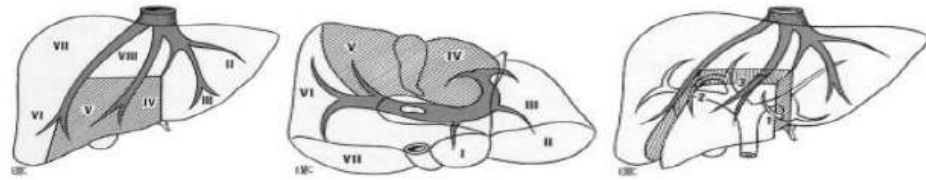


Figure 25 : Cholécystectomie avec bisegmentectomie antérieure IV-V(95).

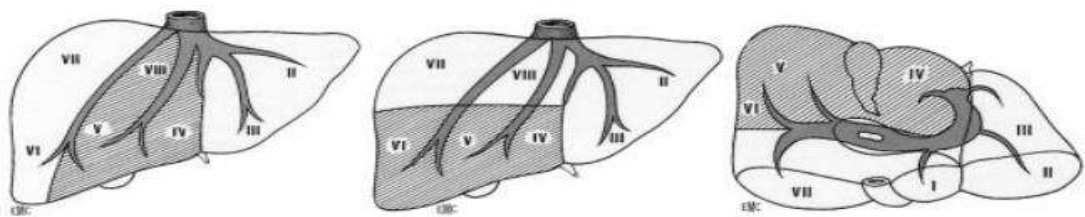


Figure 26 : Cholécystectomie avec résections plurisegmentaires(95).

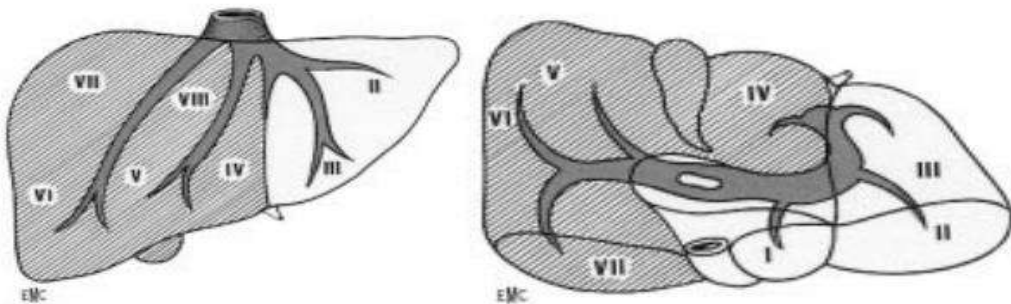


Figure 27 : Cholécystectomie avec hépatectomie droite élargie au segment I (95).

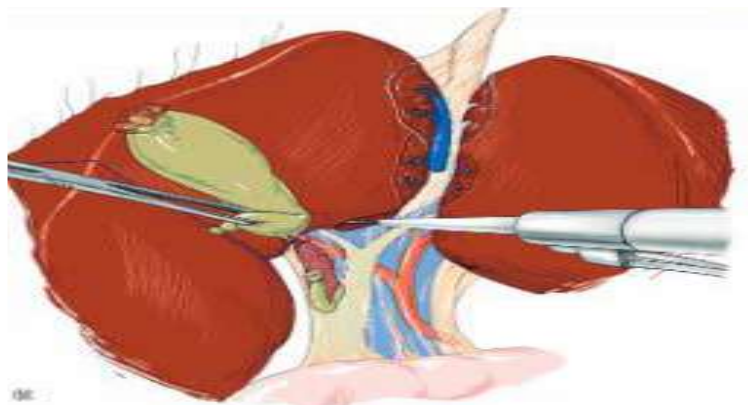


Figure 28 : Bisegmentectomie antérieure avec Hépatotomie Horizontale au-dessus du sillon hilare, prolongée vers la droite (95).

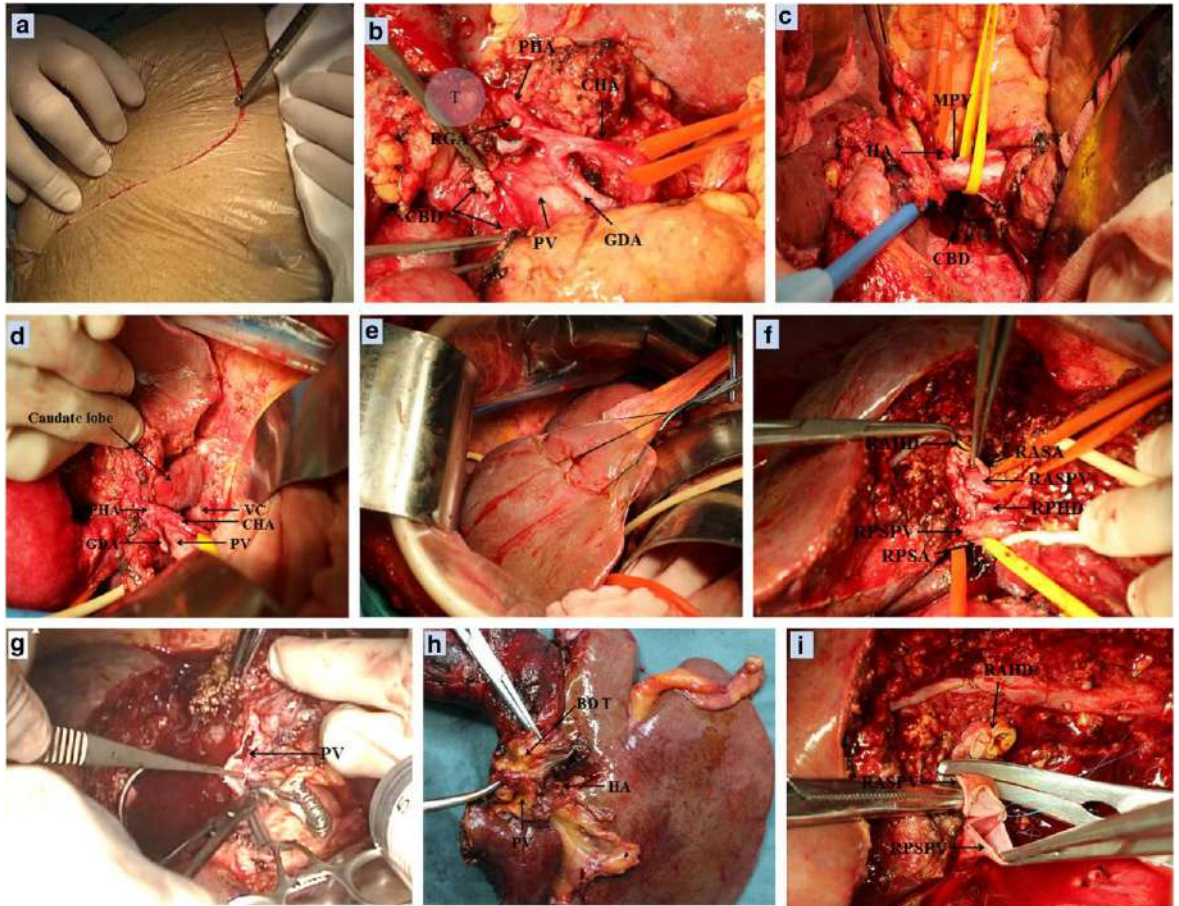


Figure 29: chirurgie du cholangiocarcinome hilare gauche(96).

➤ **Instrumentale :**

❖ **Drainage biliaire préopératoire :**

Le drainage en cas d'obstruction biliaire est le premier temps de la prise en charge thérapeutique, qu'elle ait un objectif palliatif ou curatif. Il est urgent en cas d'angiocholite. Il est indispensable si une bilirubinémie normale est requise avant chimiothérapie. Il doit être confié à un centre expert en endoscopie et radiologie biliaires interventionnelles. La cholangio-IRM est l'examen de choix pour planifier la pose de drain(s) ou prothèse(s).

❖ **Drainage biliaire avant chirurgie à visée curative**

Il semble améliorer les résultats de la chirurgie (97) . Son objectif est triple : lever la congestion biliaire hépatique (et la souffrance hépatocytaire), restaurer la présence de bile

dans le tube digestif (et réduire ainsi le risque de translocation bactérienne) et réduire les cholestase ictérique (pour traiter l'éventuel prurit et protéger la fonction rénale).

- **Drainage biliaire palliatif :**

Il allonge la survie des patients (98). Le drainage doit être anatomiquement le plus complet possible. Il doit privilégier les secteurs fonctionnels. Le risque iatrogène doit être minimisé et doit pour cela comporter une antibiothérapie péri-opératoire et concerner tout secteur opacifié lors de la cholangiographie (99).

La voie d'abord dépend du site et de l'extension du cancer : rétrograde endoscopique dans les cholangiocarcinomes extra-hépatiques distaux (percutanée si échec), rétrograde endoscopique ou percutanée Transhépatique, voire echoendoscopique transgastrique (selon les compétences locales) dans les cholangiocarcinomes périhilaires (100) (101).



Figure 30: Drainage externe : la-ponction des voies biliaires par une aiguille fine et opacification des voies biliaires dilatées (95).

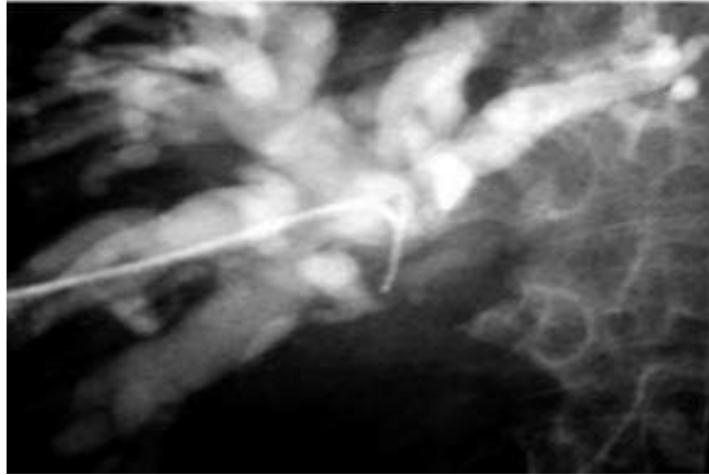


Figure 31 : Introduction d'un guide métallique avant la mise en place du drain (95).



Figure 32: Endoprothèse métallique dans la voie biliaire principale (95).

➤ **L'embolisation portale préopératoire :**

L'embolisation portale préopératoire du foie à résecter afin d'hypertrophie le futur foie restant si le volume de celui-ci est insuffisant à la volumétrie TDM. Ainsi, dans la prospective d'une hépatectomie droite élargie (tumeur de type Y ou Bismuth IIIa), le drainage du lobe gauche par une prothèse plastique généralement longue de 10 F est prioritaire. Le drainage d'une partie non tumorale du lobe droit peut être utile en cas d'ictère majeur afin d'accélérer la régression de l'ictère et la récupération nutritionnelle avant chirurgie(93).

1.8. Indications thérapeutiques :

➤ Traitement néo-adjuvant

La chimiothérapie, la radiothérapie et la radio-chimiothérapie néoadjuvante ne peuvent être recommandées compte tenu d'un niveau de preuve insuffisant dans la littérature.

➤ Chirurgie

• **Cholangiocarcinomes**

- **Intra-hépatiques** : résection des segments hépatiques envahis avec curage ganglionnaire (*grade C*).
- **Extra-hépatiques, Hile, tiers supérieur de la voie biliaire principale (VBP)** : résection monobloc de la VBP et de la convergence biliaire supérieure, hépatectomie, curage ganglionnaire pédiculaire +/- résection/reconstruction vasculaire (*grade C*).
- **Tiers moyen de la VBP** : résection de la VBP, curage ganglionnaire pédiculaire (*grade C*).
- **Tiers inférieur de la VBP** : duodéno pancréatectomie céphalique, curage ganglionnaire pédiculaire (*grade C*).

• **Carcinomes de la vésicule biliaire**

- **Tis, T1a** : cholécystectomie suffisante si vésicule biliaire retirée intacte. Curage ganglionnaire : non recommandé (*grade B*).
- **T1b, T2** : cholécystectomie, résection du lit vésiculaire (segments IVb-V) (tumeur envahissant uniquement le lit vésiculaire et < 20 mm), curage ganglionnaire pédiculaire (*grade B*).
- **> T2 ou N+** : bénéfice de la chirurgie non démontré. Cholécystectomie, résection de la VBP, résection des segments hépatiques envahis, curage ganglionnaire pédiculaire +/- résection/reconstruction vasculaire (*grade C*).

➤ Transplantation hépatique

La transplantation hépatique dans le cadre d'un protocole préopératoire de type Mayo Clinic (radio-chimiothérapie, laparotomie/laparoscopie exploratrice) est admise en cas de cholangiocarcinome péri-hilaire ≤ 3 cm et N0 non résécable (*grade B*). Elle n'est pas validée pour les autres cancers biliaires.

➤ **Traitement adjuvant**

Une chimiothérapie adjuvante par capecitabine pendant 24 semaines peut être proposée après résection chirurgicale R0 ou R1 d'un cancer vésiculaire avec envahissement de la musculature (\geq pT1) ou d'un cholangiocarcinome intra- ou extra hépatique, sous réserve d'un état général conservé (PS 0-1) et d'un délai postopératoire n'excédant pas 16 semaines

➤ **Traitements palliatifs**

- **Drainage biliaire (endoscopique et/ou percutané) :** recommande si bilirubine (> 150 mg/l).
- **Chimiothérapie palliative systémique :**
 - **En première ligne :**
 - ✓ PS 0-1 : cisplatine gemcitabine
 - ✓ PS 2 : gemcitabine
 - ✓ PS 3-4 : soins de support exclusifs
 - **En deuxième ligne (après CISGEM) :**
 - ✓ Larotrectinib
 - ✓ Ivosidénib
 - ✓ Sinon : FOLFOX (PS 0-1), fluoropyrimidine seule (PS 2),
 - ✓ PS 3-4 : soins de support exclusifs.
 - **En troisième ligne et au-delà :**
 - ✓ Larotrectinib
 - ✓ Ivosidénib
 - ✓ Sinon (PS 0-2) : pas de standard.
 - ✓ PS 3-4 : soins de support exclusifs.

1.9. **Surveillance post thérapeutique**

Une surveillance ne doit être entreprise que chez un patient capable de tolérer le traitement de l'éventuelle récurrence tumorale.

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

- Après résection à visée curative :

- Surveillance clinique et radiologique thoraco-abdomino-pelvienne tous les 3 à 6 mois pendant 2 ans puis tous les 6 mois jusqu'à 5 ans.
- Autres examens (scintigraphie osseuse, TDM cérébrale, ...) : si signe d'appel.
- Apres drainage par prothèse biliaire :
 - Surveillance clinique + bilirubinémie à J8 et J30 puis toutes les 6-8 semaines.
 - Ou pas de surveillance systématique (échographie et tests hépatiques si récurrence ictérique et/ou signes infectieux)(93).

Chapitre III :

Matériels et méthodes

III. MATERIEL ET METHODE :

1. Contexte géographique :

Distante de près de 800 Km au sud-est de la capitale Alger, la wilaya de Ouargla étale son immensité désertique et urbanistique avec une population estimée à 633887 personnes. Ouargla figure parmi les wilayas les plus vastes du territoire national. Localisée en plein centre du Sahara algérien, la wilaya de Ouargla est entourée par les wilayas de Djelfa et El Oued au nord, les wilayas de Tamanrasset et Illizi au sud, la Tunisie à l'est et la wilaya de Ghardaïa à l'ouest.(102)

Le CAC d'Ouargla est situé au sein de l'Etablissement public hospitalier (EPH) Mohammed Boudiaf de Ouargla.

Il a été mis en service en 2009 avec une capacité d'hospitalisation de 84 lits réparties en quatre unités :

- Chirurgie oncologique.
- Oncologie médicale.
- Radiothérapie.
- Unité de médecine nucléaire.

C'est le premier CAC du sud. Jusqu'en 2018 il couvrait toute la région du Sud algérien (tel que : Ouargla, El oued, Ghardaïa, Djelfa, Illizi, Tamanrasset, Laghouat et Adrar).

Le CAC dispose de deux appareils de haute énergie (télé cobalt et accélérateur) et un appareil de curiethérapie utilisés en radiothérapie, deux appareils caméra-gamma et un labo-chaud utilisés en médecine nucléaire.

Cette structure médicale spécialisée est encadrée par un staff médical et paramédical Algéro-cubain Composé de 100 professionnelles de santé (54 sont des cubains et 46 sont algériens), dont des médecins spécialistes, des généralistes, des physiciens, des infirmiers et des manipulateurs.

Le CAC d'Ouargla accueille entre 45 à 50 patients (nouvelles ou non) par jour, examinés par le corps médical avant d'orienter le malade la première prise en charge adéquate.

2. Type, structure et population d'étude :

Notre travail est une étude descriptive rétrospective réalisée dans les services de chirurgie viscérale homme et femme et de chirurgie oncologique de l'EPH Mohammed Boudiaf-Ouargla, portant sur les patients hospitalisés pour prise en charge d'un cancer des voies biliaire durant la période étendue de 01 / 01 / 2017 à 30 / 06/ 2022.

3. Critère d'inclusion et non inclusion :

Les critères d'inclusion : étaient tout patients présentent un cancer des voies biliaire admis dans ces services.

Les critères de non inclusion :

- Les dossiers non retrouvés au niveau des archives de l'hôpital.
- Les patients atteints du cancer de l'ampoule de Vater.

4. Recueil des données :

Les différents paramètres de l'étude ont été notés sur une fiche d'exploitation qui a permis de rassembler et d'analyser les principaux caractères épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs de notre population. Les fiches d'exploitation sont vérifiées une par une à la recherche d'erreur d'omission ou défauts de cohérence entre les variables ou des feuilles partiellement remplis.

Nous sommes basés pour réaliser cette étude sur :

- Les dossiers cliniques des patients.
- Les registres d'hospitalisation du service.
- Les registres des comptes rendus opératoires.
- Les résultats des prélèvements biologiques du laboratoire de l'hôpital.
- Les patients ont été appelé au téléphone pour le follow-up

5. Analyse statistique des données :

Les données ont été saisies sur le logiciel SPSS 26 et Excel 2021

6. Choix des variables étudiées : (Fiche Technique voire annexe 1)

7. Aspects éthiques :

Dans notre étude, l'anonymat et la confidentialité des patientes sont respectés, seules les personnes ayant réalisé l'étude ont accès à ces informations.

8. Les biais de l'étude :

Pour les biais d'information on a confronté les mêmes données aux sources différentes (oncologie médicale, résultat anatomopathologique et protocole opératoire). En cas d'éventuelle biais de confusion on a prévu de faire une analyse multivariée.

Chapitre IV :

Résultats

IV. RESULTATS

Etude descriptive

1. Épidémiologie :

1.1. Age :

Tableau 12: la répartition des patients selon l'âge

	Effectifs	Pourcentage
<50 ans	1	3,0
50-59 ans	7	21,2
60-69 ans	11	33,3
70-79 ans	7	21,2
80-89 ans	5	15,2
> 90 ans	2	6,1
Total	33	100,0

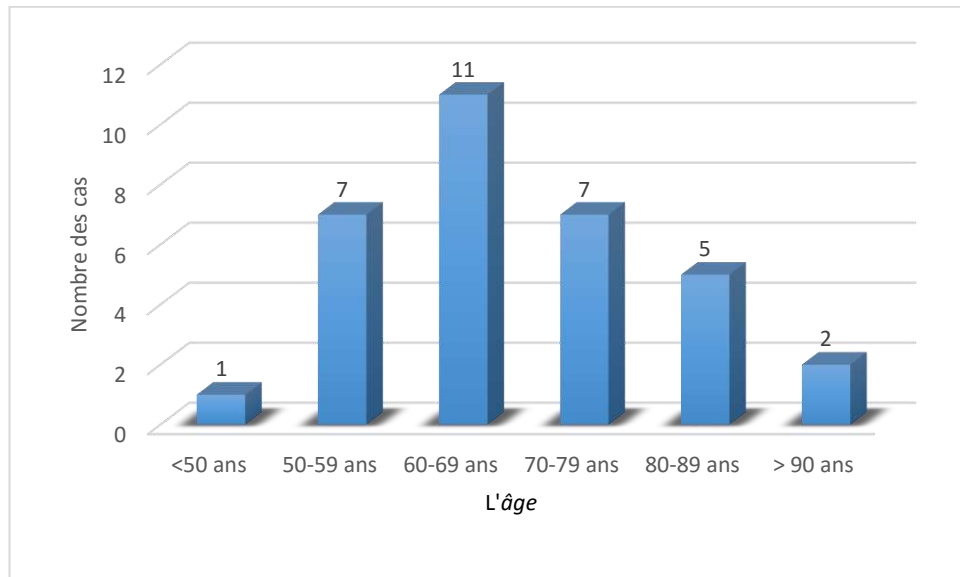


Figure 33 : la répartition des patients selon l'âge

L'âge moyen dans notre série est de 67,48 ans. La tranche d'âge la plus touchée est entre 60 et 69 ans.

1.2. Sexe :

Tableau 13 : la répartition des patients selon le sexe.

	Fréquence	Pourcentage
Femme	22	66,7
Homme	11	33,3
Total	33	100,0

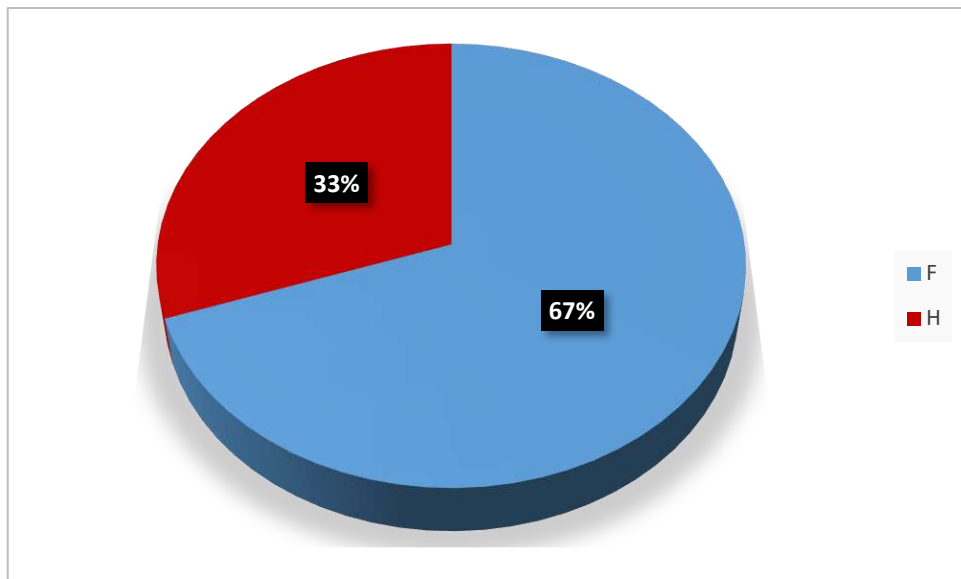


Figure 34 : la répartition des patients selon le sexe

Sexe ration 2/1 pour les femmes

1.3. La fréquence :

Durant la période étalée de janvier 2011 au juin 2022, nous avons colligé 35 cas des cancers biliaires sur les 6212 cas hospitalisés dans le service de chirurgie oncologique soit 0,55% des cas.

Dans notre étude on a étudié 33 cas

Tableau 14 : la répartition des cas selon les années

	Effectifs	Pourcentage
2017	1	3
2018	5	15,2
2019	10	30,3
2020	0	0
2021	10	30,3
2022	7	21,2
Total	33	100

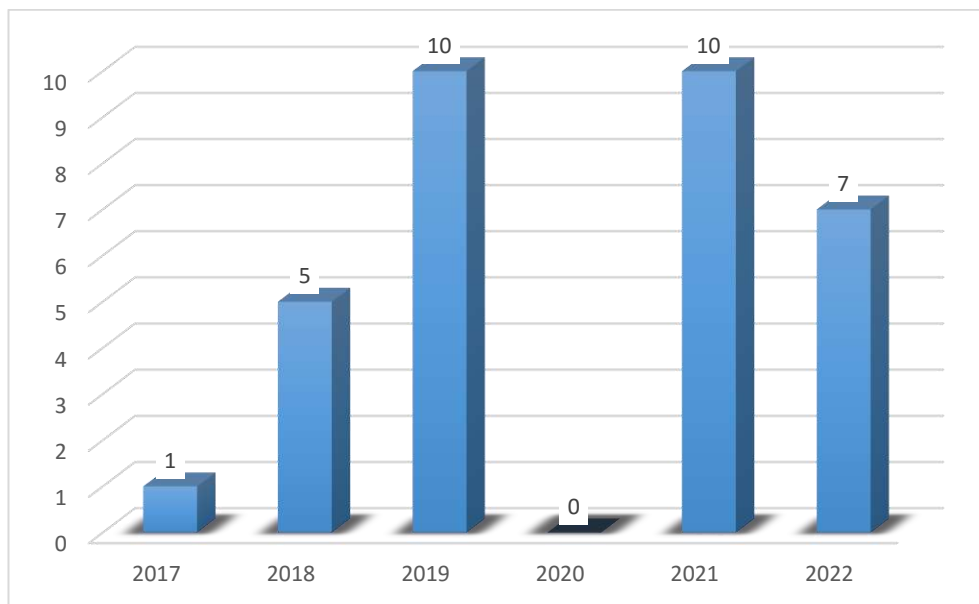


Figure 35: la répartition des nombres des cas selon années

1.4. Service :

Tableau 15 : la répartition des patients en service

	Fréquence	Pourcentage
Chirurgie oncologique	30	90,9
Chirurgie générale femme	3	9,1
Chirurgie générale homme	0	0
Total	33	100,0

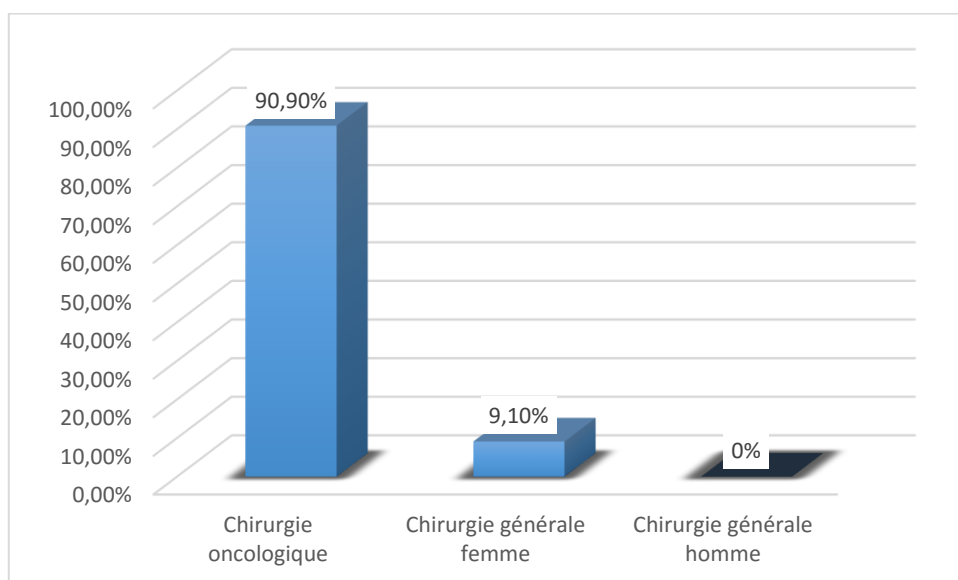


Figure 36 : la répartition des patients selon les services.

1.5. Lieu de la résidence :

Tableau 16 : la répartition des patients selon le lieu de la résidence

lieu de résidence	Effectifs	Pourcentage
DJANET	1	3,0
OUARGLA	21	63,6
TAMMANRAST	1	3,0
TOUGGOURT	10	30,3
Total	33	100,0

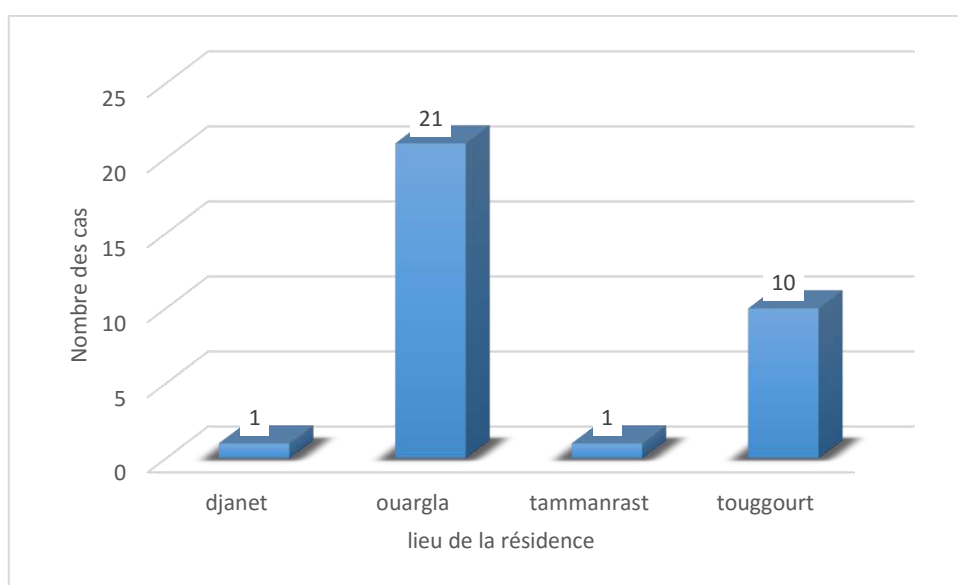


Figure 37 : la répartition des patients selon le lieu de la résidence.

La plupart des patients (63,6%) sont originaire de Ouargla.

2. Etude clinique :

2.1. Délai de diagnostic :

Tableau 17: la répartition selon le délai de diagnostic

Délai de diagnostic	Effectifs	Pourcentage
< 3 mois	10	43,5
3mois - 6mos	6	26,1
>6mois	7	30,4
Total	23	100,0

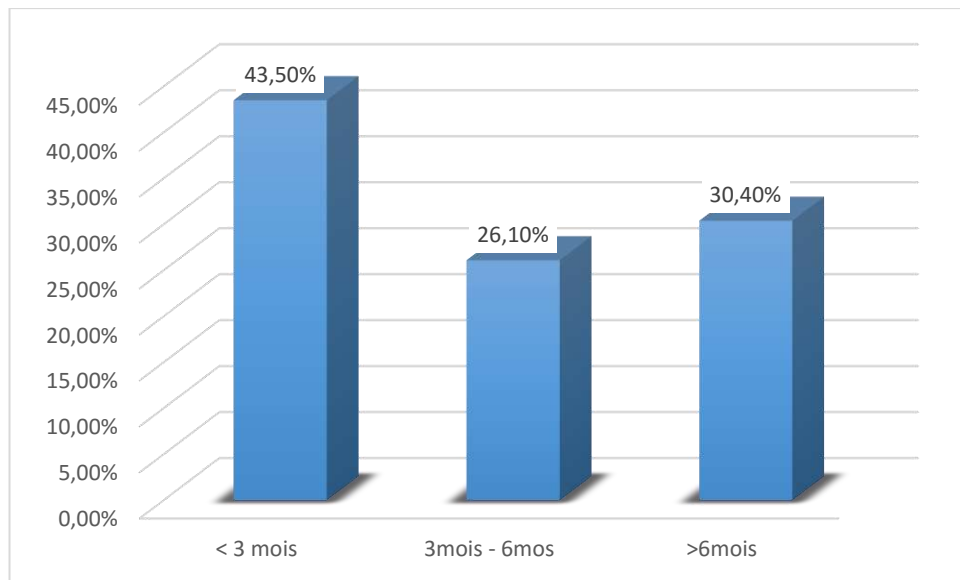


Figure 38:la répartition selon le délai de diagnostic.

La majorité des cas (43,5%) ont consulté avant 03 mois dont la plupart réside à Touggourt (60%).

2.2. Les antécédents :

Tableau 18: la répartition des antécédents.

Antécédents	effectif	Pourcentage
HTA	14	60,9%
Diabète	8	34,8%
Lithiase vésiculaire	11	47,8%
cardiopathie	2	8,7%
Dysthyroïdie	3	13,0%

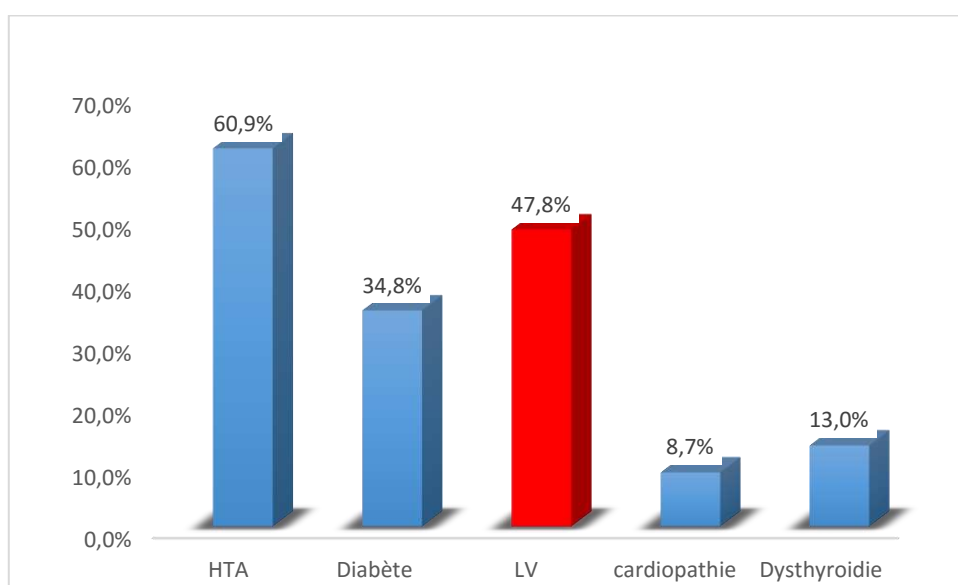


Figure 39: les pourcentages des antécédents.

Presque la moitié (47,8%) de notre série avait une lithiase vésiculaire comme antécédent.

2.3. IMC (indice de masse corporelle) :

Tableau 19 : la répartition d'IMC des patients en pourcentage.

IMC (kg/m ²)	Effectifs	Pourcentage
18,5-25	15	68,2
>25	7	31,8
Total	22	100,0

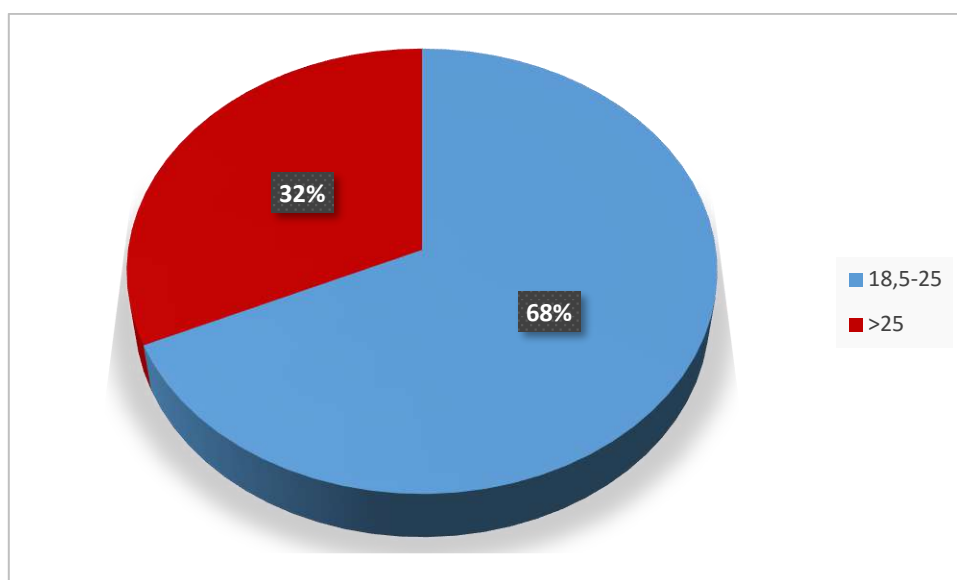


Figure 40: : la répartition d'IMC des patients en pourcentage.

2.4. Mode de découverte :

Tableau 20 : : la répartition du mode de découverte

Mode du découvert	Effectifs	Pourcentage %
Sur pièce de cholecystectomie	20	60,6
symptomatique	13	39,4
Total	33	100,0

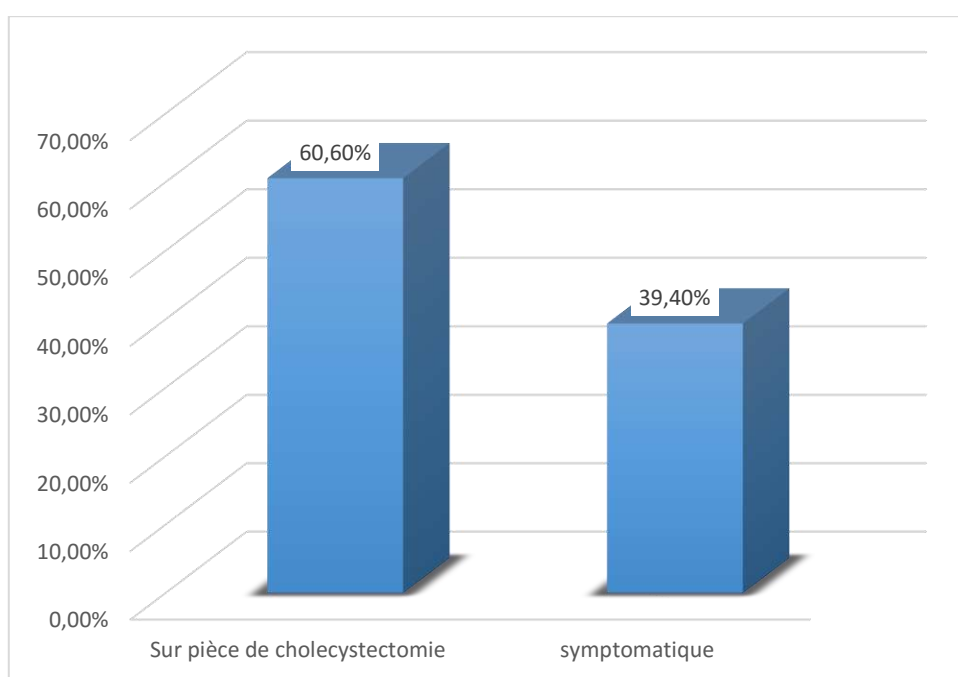


Figure 41:la répartition du mode de découvert.

Nous observons que la majorité des cas étaient découverts sur pièce de cholécystectomie (60,6%).

2.5. Motif de consultation :

Tableau 21: la répartition des signes fonctionnels

Signes fonctionnels	Réponses	Pourcentage
Douleur Abdominal	22	95,7%
Asthénie	16	69,6%
Anorexie	15	65,2%

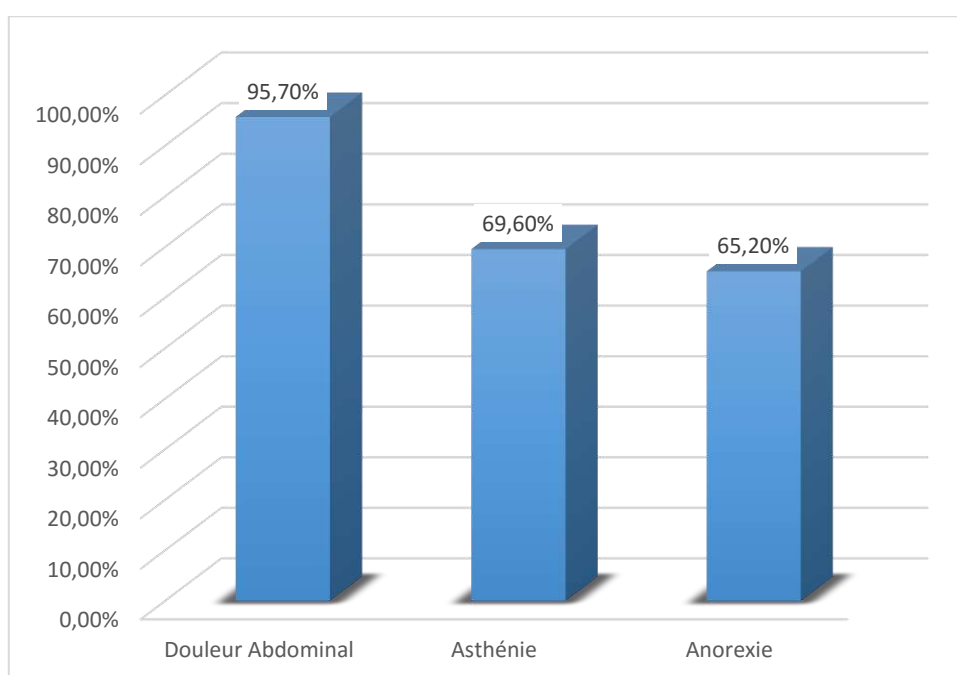


Figure 42: la répartition des signes fonctionnels

Presque la totalité de nos patients (95,7%) avait des douleurs abdominales associées dans la majorité des cas à l'asthénie et à l'anorexie.

2.6. L'examen clinique :

Tableau 22 : la répartition des signes physiques

Signes Physique	effectif	pourcentage
Hépatomégalie	12	60,0%
ictère cutanéomuqueuse	10	50,0%
Perte de Poids	13	65,0%

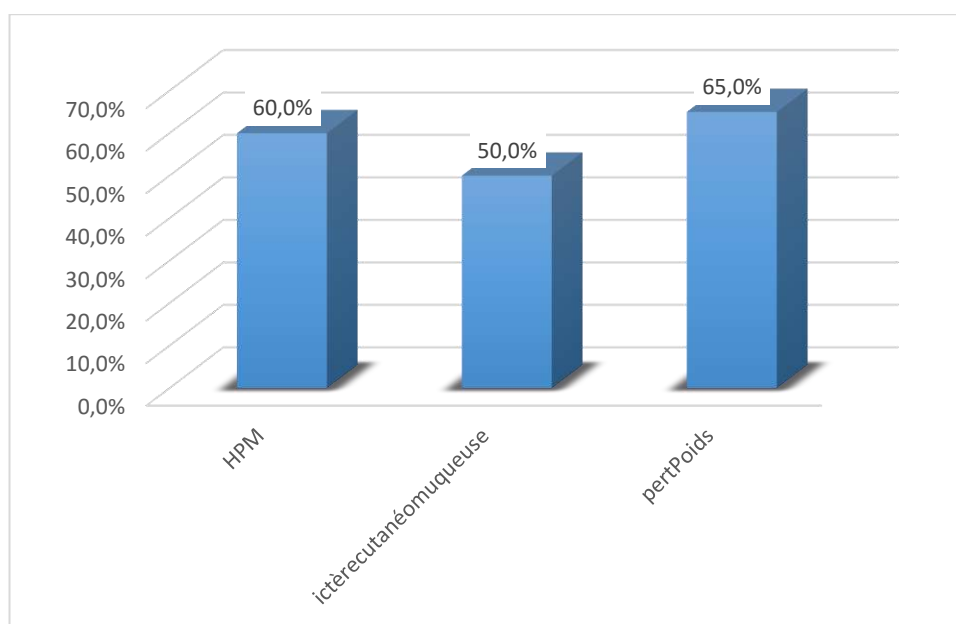


Figure 43: la répartition des signes physiques.

L'ictère cutanéomuqueuse a été présent dans 50% des cas où l'examen clinique est mentionné.

3. Etude paraclinique :

3.1. Biologie :

3.1.1. Bilan Hépatique :

- Bilirubine Totale :

Tableau 23: la répartition des anomalies de bilirubine totale

biluribine totale	Effectifs	Pourcentage
Normale	8	53,3
Elévée	5	33,3
Péjoratif (>150mg/l)	2	13,3
Total	15	100,0

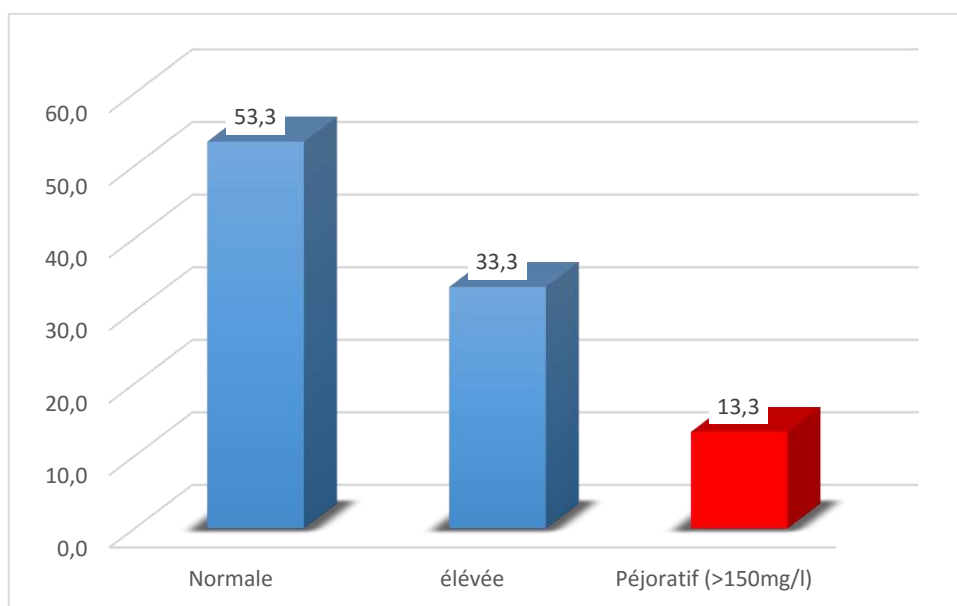


Figure 44: les anomalies de bilirubine totale en pourcentage.

Presque la moitié du cas avait présenté un taux de la bilirubine élevé dont 13% présenté un taux péjoratif.

- ALAT :

Tableau 24: la répartition de taux d'ALAT

ALAT	Effectifs	Pourcentage %
Normal	14	66,7
Augmenté	7	33,3
Total	21	100,0

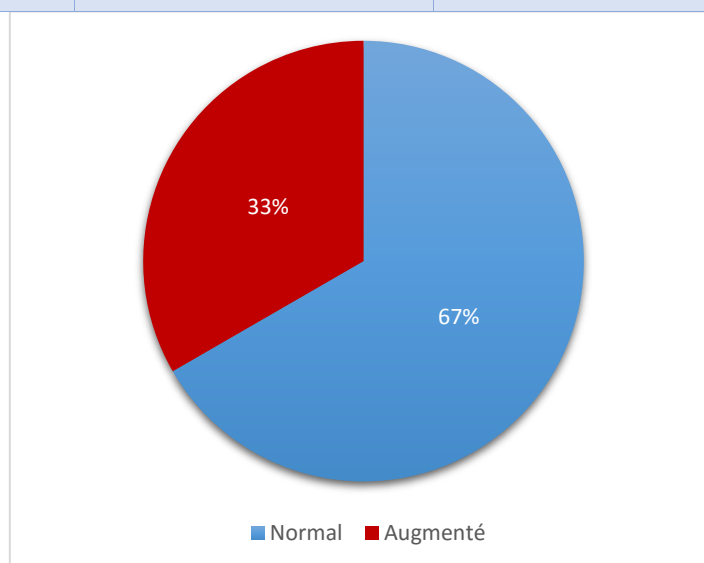


Figure 45: diagramme représente la répartition des anomalies d'ALAT.

Dans la plupart des cas avaient présenté un taux normal (67%)

- ASAT :

Tableau 25: la répartition de taux d'ASAT

ASAT	Effectifs	Pourcentage %
Normal	13	61,9
Augmenté	8	38,1
Total	21	100,0

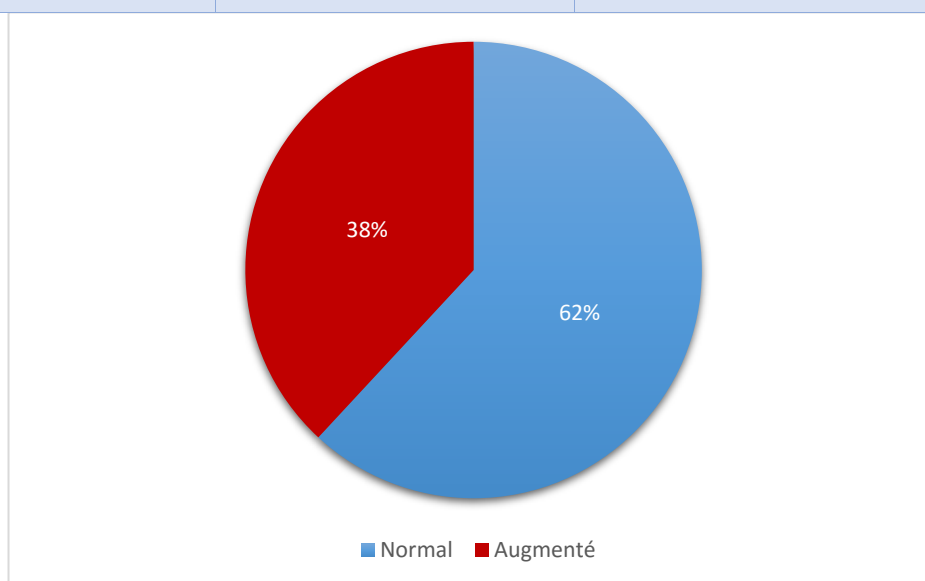


Figure 46: la répartition des anomalies d'ASAT.

Dans la plupart des cas avaient présenté un taux normal (62%).

- PAL :

Tableau 26: la répartition des anomalies de PAL

PAL	Effectifs	Pourcentage %
Normal	7	38,9
Augmenté	11	61,1
Total	18	100,0

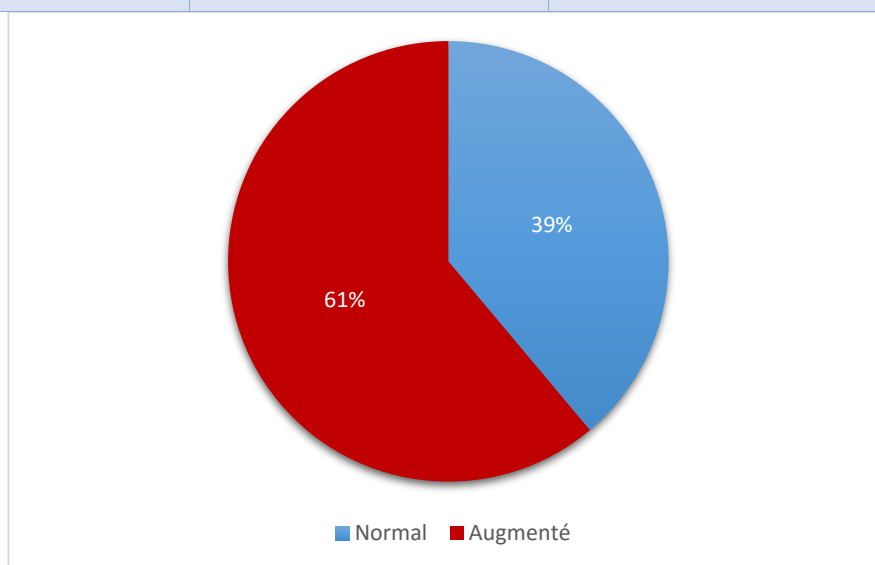


Figure 47 : la répartition des anomalies de PAL

Dans la plupart des cas avaient présenté un taux augmenté (61%).

- **GGT :**

Tableau 27 : la répartition des anomalies de GGT

GGT	Effectifs	Pourcentage
Normal	2	13,3
Augmenté	13	86,7
Total	15	100,0

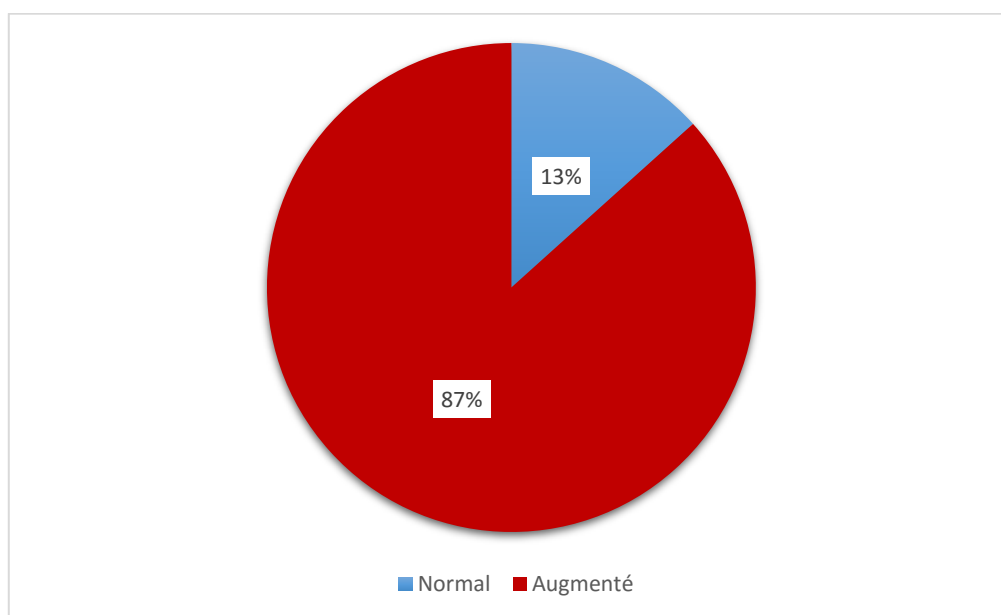


Figure 48: la répartition des anomalies de GGT

Dans la plupart des cas avaient présenté un taux augmenté (87%).

3.1.2. Marqueurs tumoraux :

- ACE :

Tableau 28: la répartition des anomalies d'ACE

ACE	Effectifs	Pourcentage %
NORMALE	7	58,3
Élevée	5	41,7
Total	12	100,0

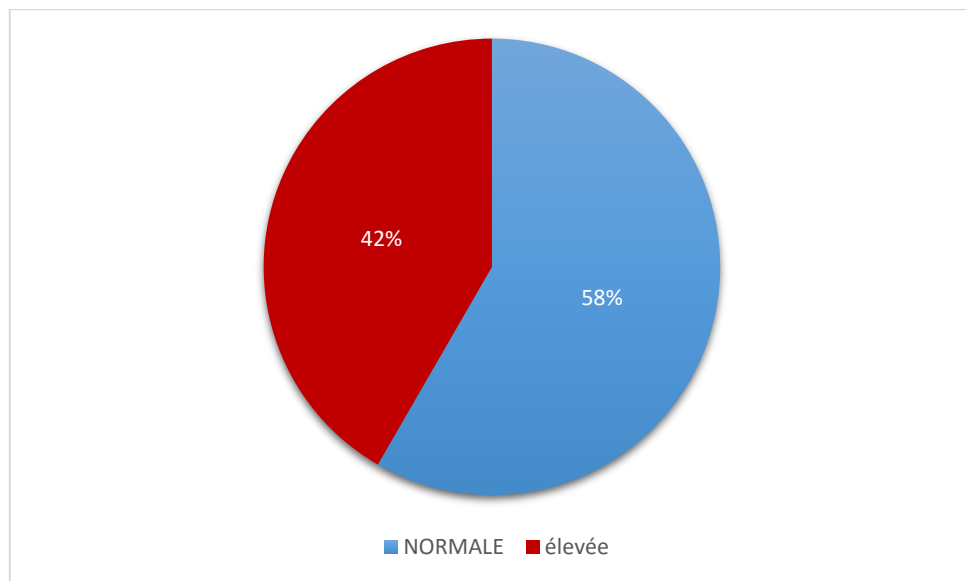


Figure 49: la répartition des anomalies d'ACE

Moins de la moitié avaient présenté un taux d'ACE élevée.

- CA19-9 :

Tableau 29: la répartition des anomalies de CA19-9

CA19-9	Effectifs	Pourcentage %
NORMALE	5	38,46
Élevée	8	61,53
Total	13	100,0

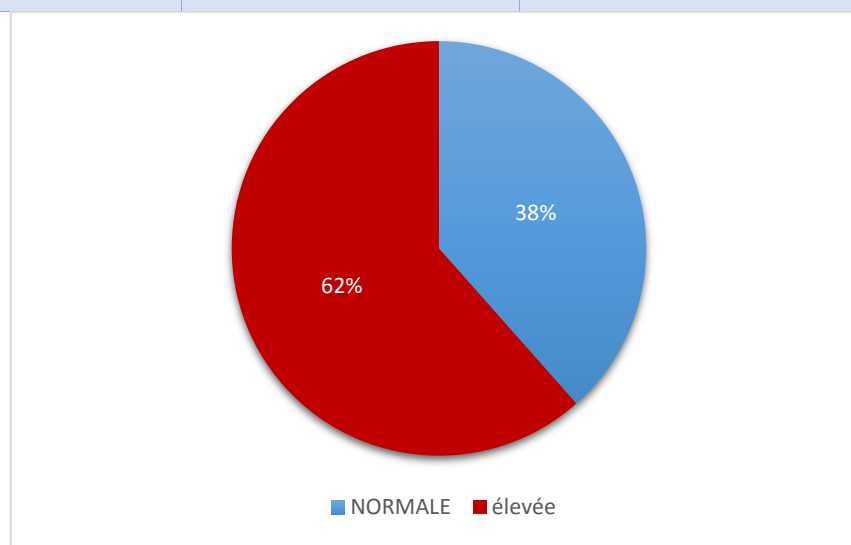


Figure 50 : la répartition des anomalies de CA19-9

Plus de la moitié avaient présenté un taux de CA19-9 élevée.

3.2. L'imagerie :

Tableau 30: les imageries utilisées.

Imagerie	Effectif	Pourcentage
Echographie AP	20	71,4%
TDM abdominale	24	85,7%
Cholangio-IRM	10	35,7%

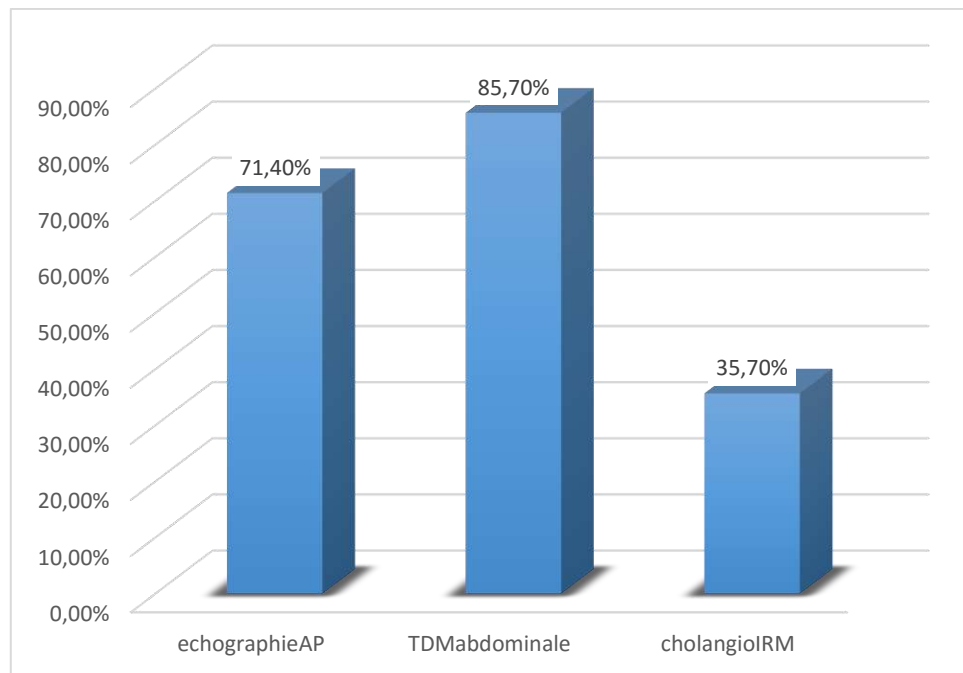


Figure 51 : les imageries utilisée.

3.2.1. L'échographie :

Tableau 31 : les anomalies observées à l'échographie.

Les anomalies à l'échographie	Réponses	Pourcentage
épaississement vésiculaire	13	68,4%
irrégularité de la paroi vésiculaire	13	68,4%
DVB	8	42,1%
envahissement hépatique	12	63,2%
ADP	5	26,3%

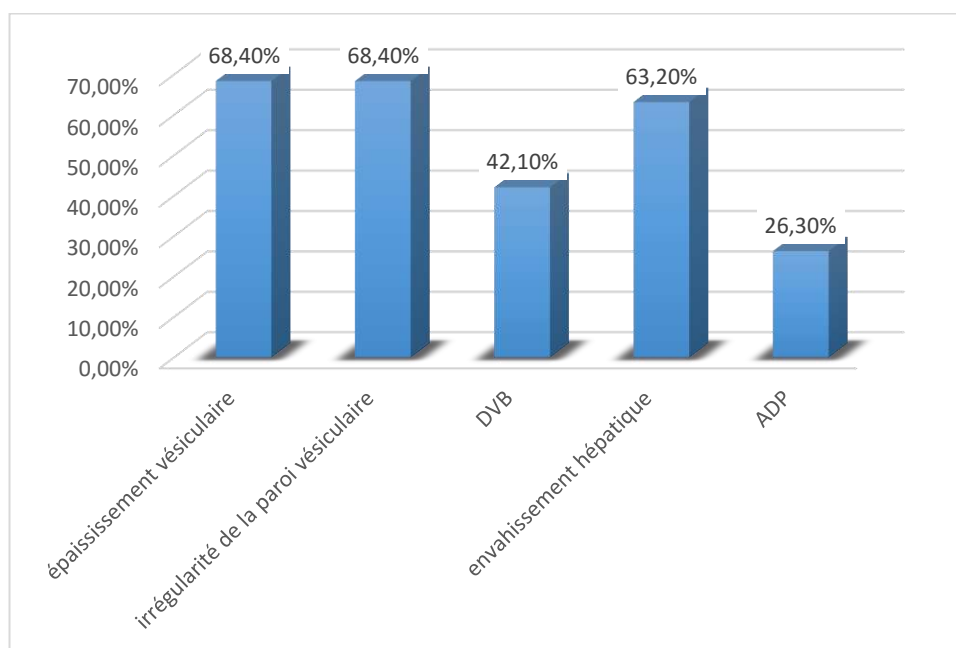


Figure 52: les anomalies observées à l'échographie.

Un épaississement et irrégularité de la paroi vésiculaire observés chez les majorités des cas. Avec la presque de moitié des cas avaient dilatation des voies biliaires.

3.2.2. TDM :

Tableau 32: les anomalies observées à la TDM.

Les anomalies à la TDM	Réponses	Pourcentage
DVB	17	77,3%
Envahissement vasculaire	16	72,7%
Envahissement hépatique	19	86,4%
ADP	13	59,1%

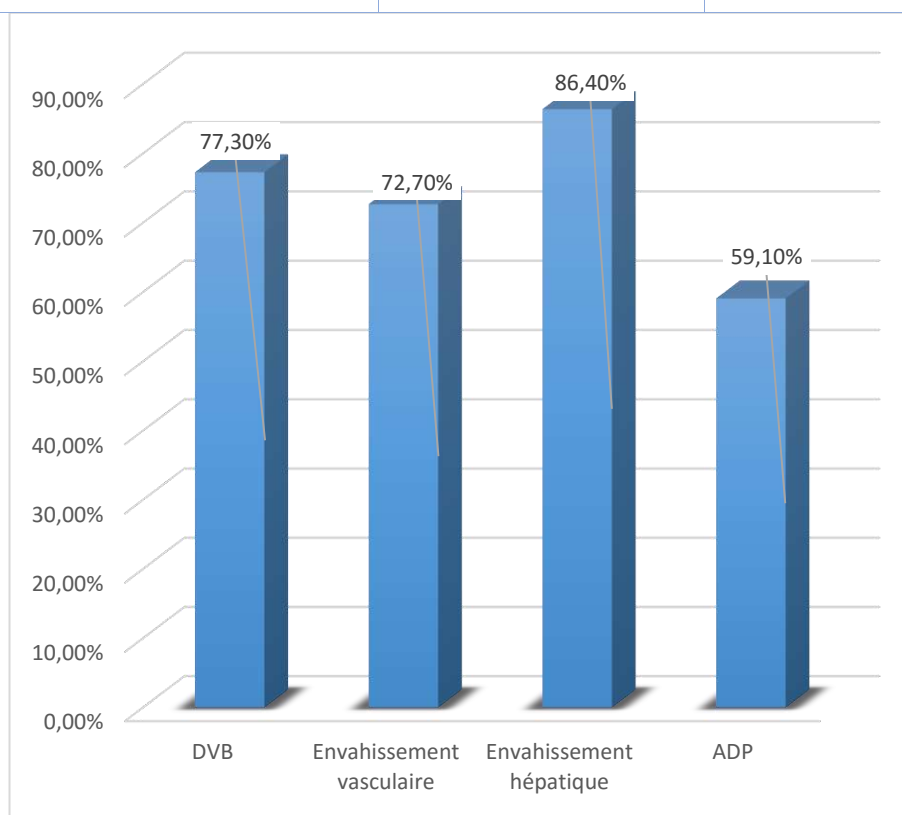


Figure 53: les anomalies observées au TDM.

La moitié des cas avaient des adénopathies et la majorité des avaient un envahissement hépatique.

3.2.3. IRM :

Tableau 33: les anomalies observées à l'IRM

Les anomalies à l'IRM	Réponses	Pourcentage
Dilatation des voies biliaire	7	70,0%
Envahissement vasculaire	10	100%
Envahissement hépatique	8	80,0%
ADP	3	30,0%

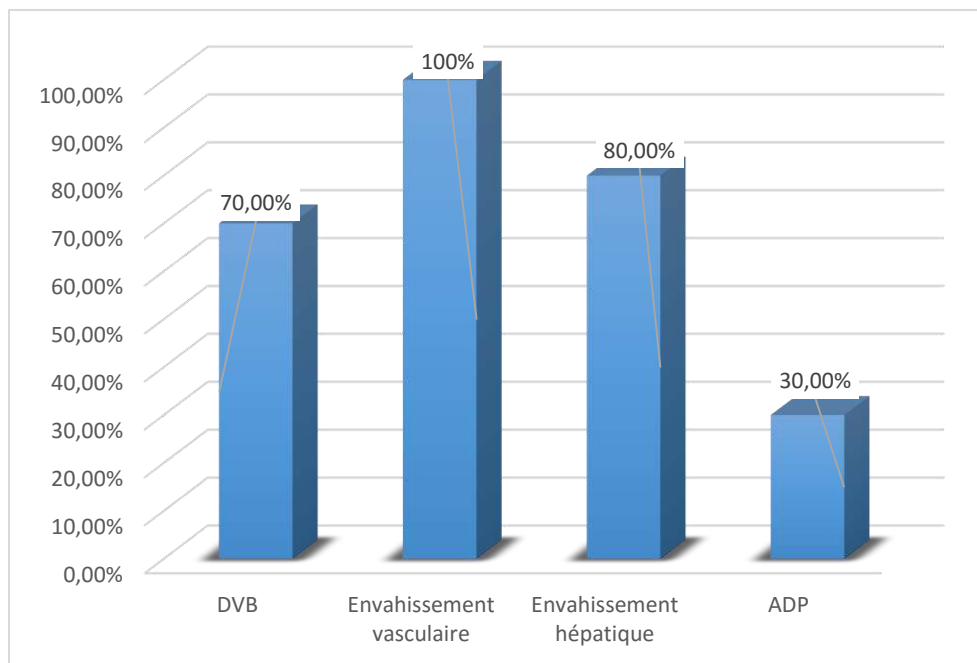


Figure 54: les anomalies observées à l'IRM

Plus de la moitié des cas avait une dilatation des voies biliaire et la totalité des cas avaient envahissement vasculaire.

3.2.4. Les différents éléments observés dans les imageries :

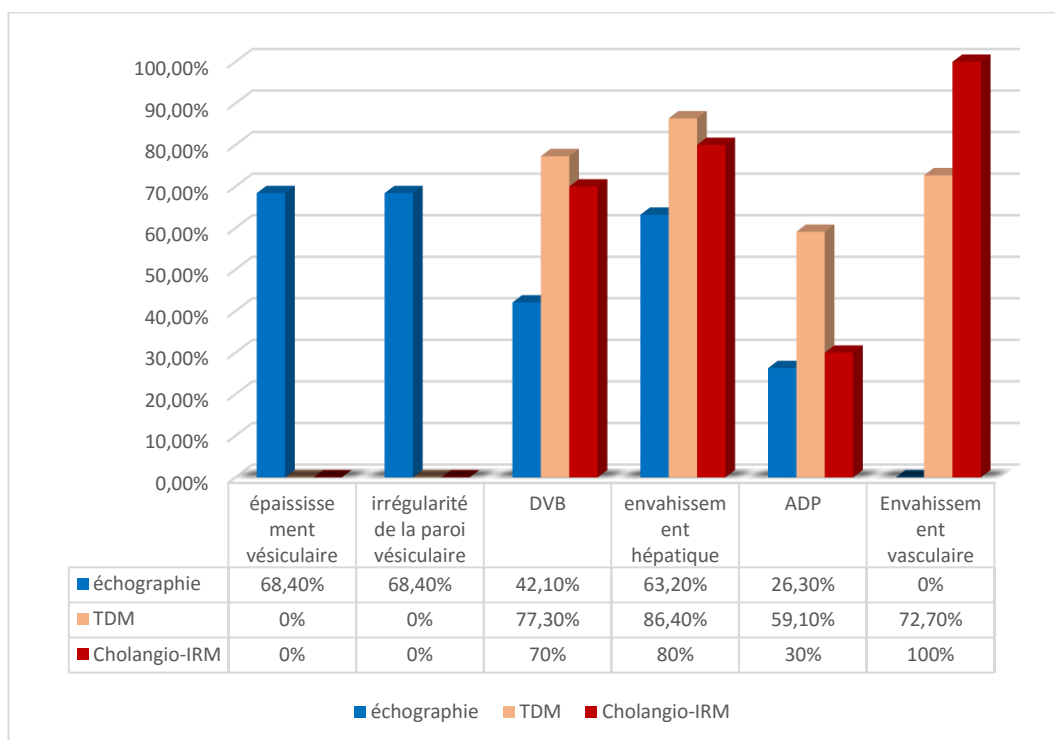


Figure 55: les différentes anomalies observées dans les différentes imageries.

Dans notre série :

- La dilatation des voies biliaires a été mise en évidence de façon assez proche dans le TDM (77,3%) et la cholangio-IRM (70%), ils ont été plus importants par rapport à l'échographie.
- L'envahissement hépatique a été mis en évidence de façon assez proche dans le TDM (86,4%) et la cholangio-IRM (80%), ils ont été plus importants par rapport à l'échographie.
- L'envahissement vasculaire a été mis en évidence dans 100% des cas dans la cholangio-IRM qui était supérieur à celui de TDM (72,7%) et l'échographie.
- Les adénopathies étaient observées dans le TDM par un pourcentage de 59,1% qui était supérieur aux deux autres imageries.

3.2.5. Extension à distance :

13 malades ont présenté métastase extra hépatique soit 39,39% des cas. Tous ces malades présentent des cancers localement avancés avec des pourcentages de répartition comme suit :

Tableau 34 : Les sièges de métastase

Siege d'envahissement extrahépatique	Réponses	Pourcentage
Gastrique	1	7,7%
Duodénal	2	15,4%
Pancréatique	8	61,5%
Colique	1	7,7%
Carcinose	3	23,1%
Ascite	2	15,4%

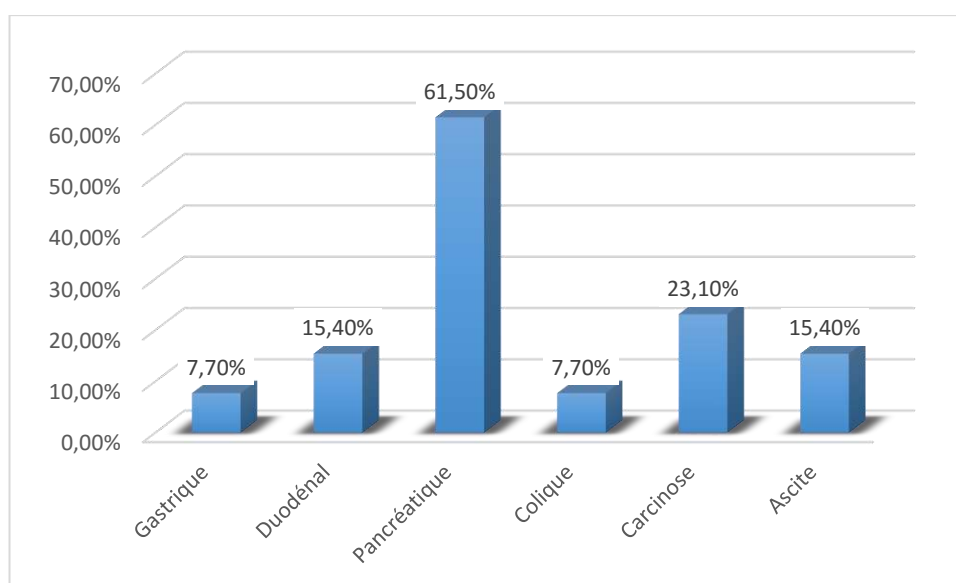


Figure 56 : les localisations de métastase

On a observé que la localisation de métastase est pancréatique dans la majorité des cas (61,5%).

3.3. Bilan pré-thérapeutique :

- Glycémie :

Tableau 35: la répartition de glycémie.

Glycémie	Effectifs	Pourcentage
Hypoglycémie	1	4,8
Normale	18	85,7
Hyperglycémie	2	9,5
Total	21	100,0

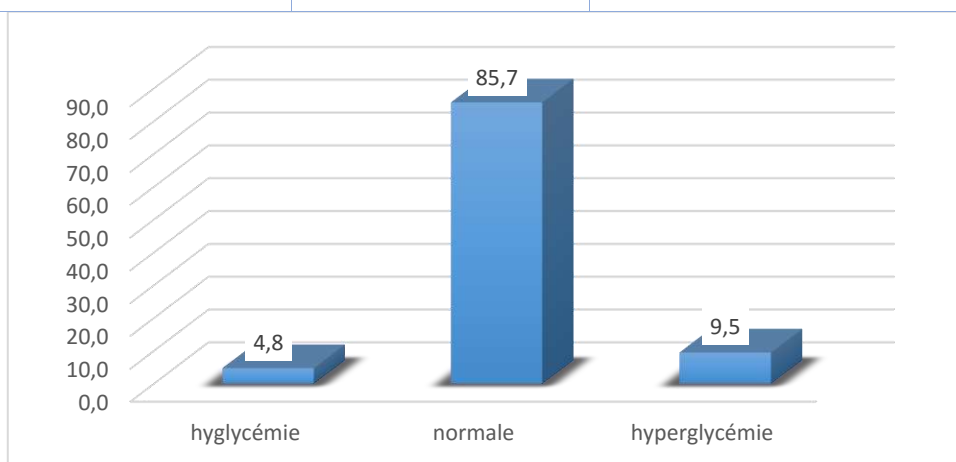


Figure 57: Diagramme de répartition de glycémie des patients en pourcentage.

Dans la plupart des cas avait présenté un taux normal (85.7%)

- FNS :

HB :

Tableau 36: la répartition de taux d'hémoglobine.

HB	Effectifs	Pourcentage %
Anémie Sévère	1	3,7
Anémie Modéré	13	48,1
Normal	13	48,1
Total	27	100,0

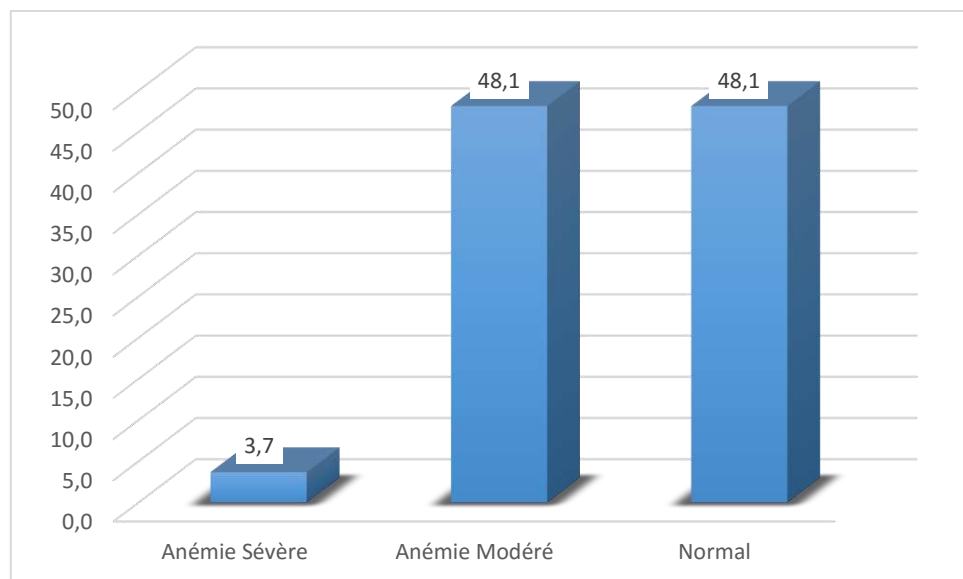


Figure 58 : la répartition des anomalies d'hémoglobine .

51.8% des malades avaient présenté une anémie. Dont 92.85% avaient présenté des cancers localement avancée et métastatique.

Plaquettes :

Tableau 37: la répartition des anomalies des plaquettes

Plaquette	Effectifs	Pourcentage %
Thrombopénie	3	11,5
Normale	17	65,4
Thrombocytose	6	23,1
Total	26	100,0

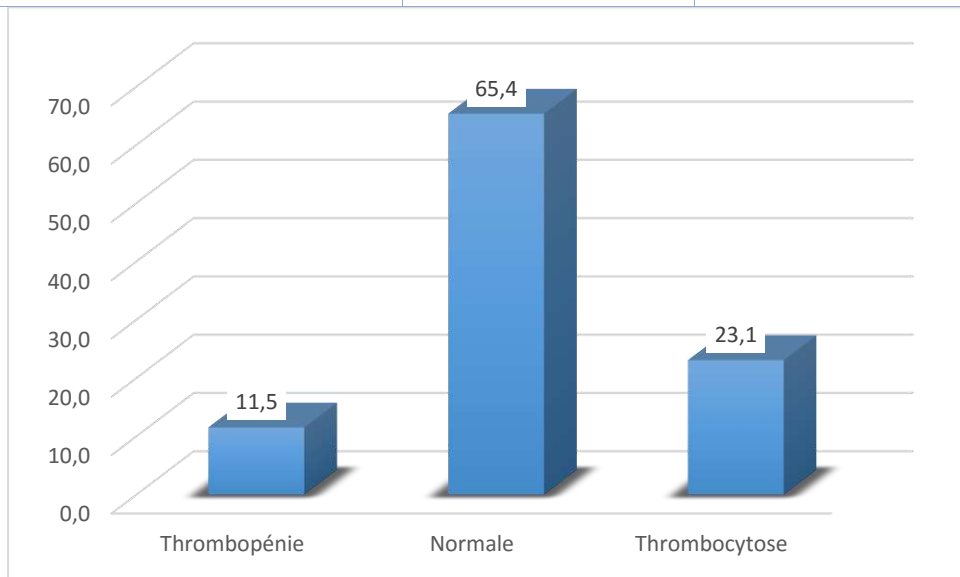


Figure 59 : la répartition des anomalies des plaquettes.

65.4% des cas avaient présenté un taux des plaquettes normale.

Globules blancs :

Tableau 38: la répartition des anomalies des globules blancs

GB	Effectifs	Pourcentage %
Leucopénie	1	3,7
Normale	13	48,1
Hyperleucocytose	13	48,1
Total	27	100,0

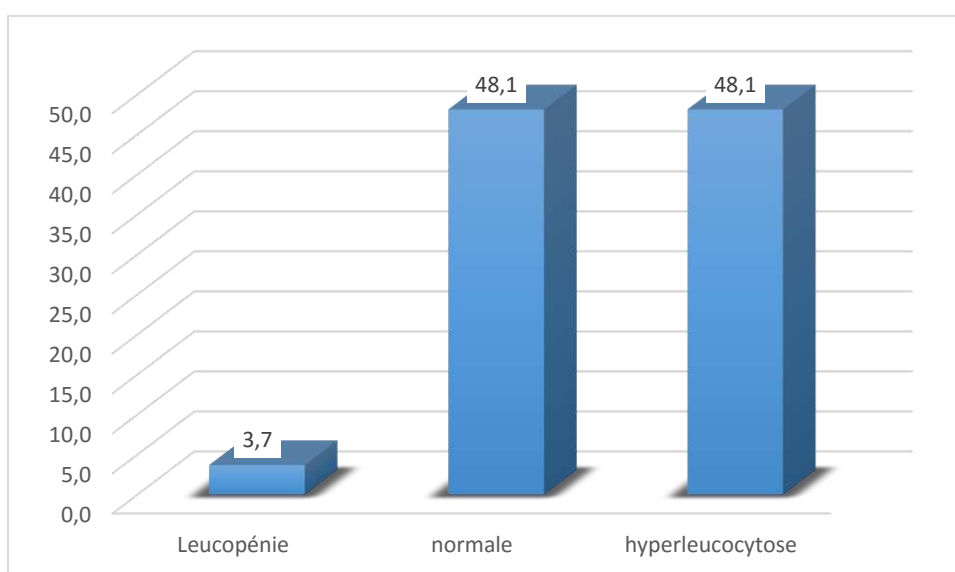


Figure 60 : la répartition des anomalies des globule blancs.

48,1% des cas avaient présenté hyperleucocytose.

- TP :

Tableau 39: la répartition des anomalies de TP

TP	Effectifs	Pourcentage %
NORMALE	17	94,4
Pathologique (<70%)	1	5,6
Total	18	100,0

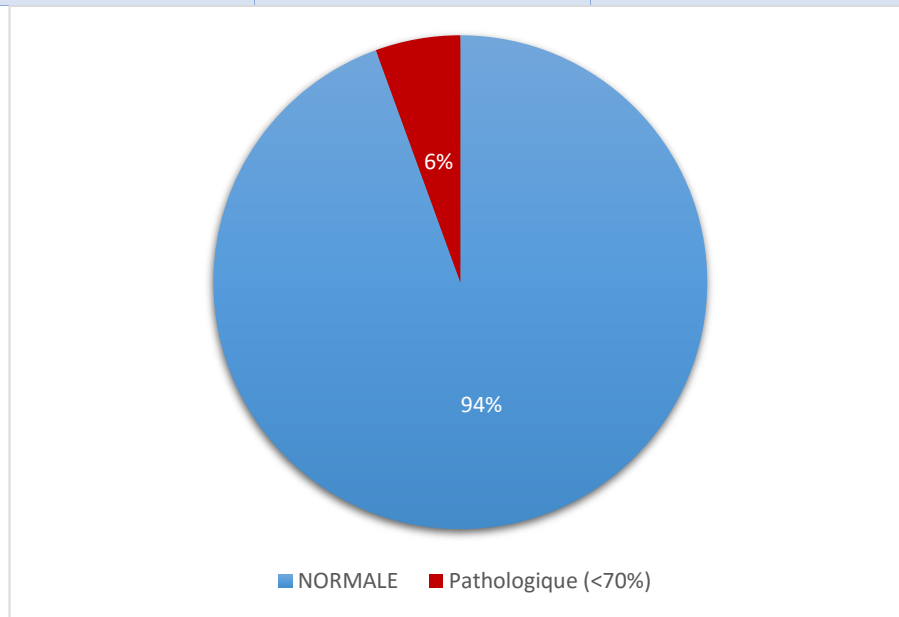


Figure 61: la répartition des anomalies de TP

5.6% des cas avaient présenté un taux de la prothrombine pathologique.

- **TCK :**

Tableau 40: la répartition des anomalies de TCK

TCK	Effectifs	Pourcentage %
NORMALE	3	27,3
Allongée	8	72,7
Total	11	100,0

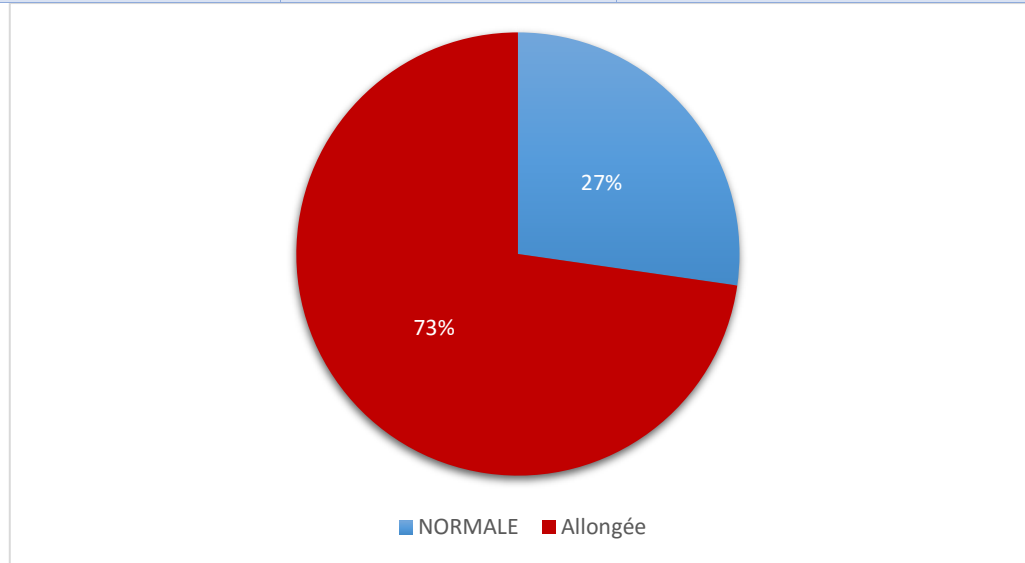


Figure 62: la répartition d'anomalies de TCK

- **Albuminémie :**

Dans notre série, 4 malades ont bénéficié de dosage d'albumine et tous ces patients avaient un taux normal.

- **Ionogramme**

Natrémie :

Tableau 41: la répartition des anomalies de natrémie

Natrémie	Effectifs	Pourcentage %
Natrémie correcte	6	50
Hyponatrémie	6	50
Total	12	100

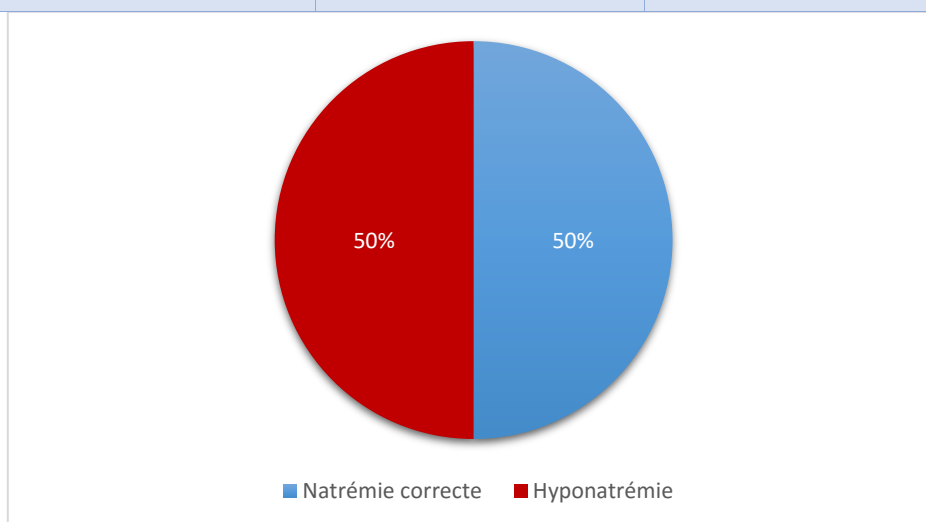


Figure 63 : la répartition des anomalies de natrémie

50% des malade avaient présenté une hyponatrémie.

Kaliémie :

Tableau 42: la répartition des anomalies de kaliémie

kalémie	Effectifs	Pourcentage
Kaliémie correcte	11	91,66
HypoKaliémie	1	8,33
Total	12	100

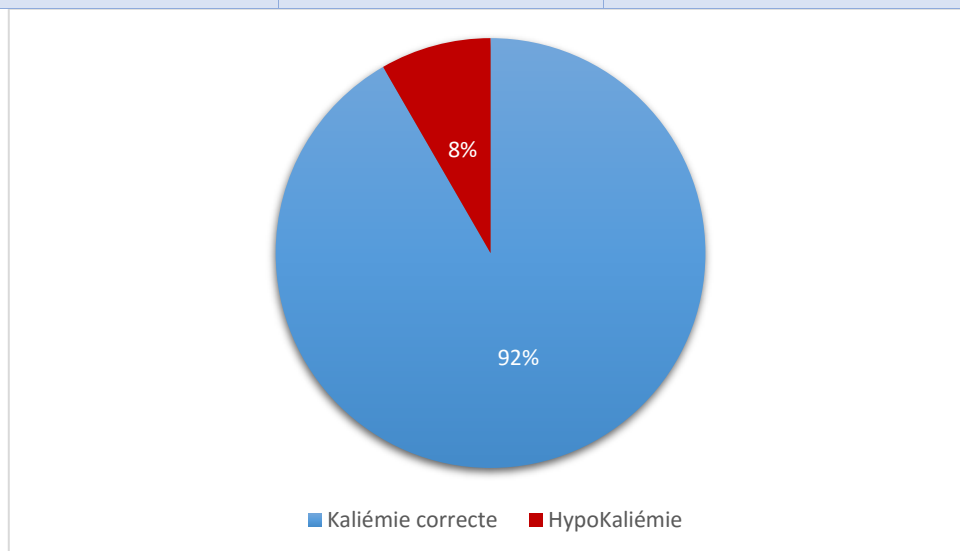


Figure 64: la répartition des anomalies de kaliémie

8% des malade avaient présenté une hypokaliémie.

4. Traitement :

Tableau 43: la répartition de traitement

TRAITEMENT	Effectifs	Pourcentage %
Traitement curatif	17	51,5
Traitement palliatif	16	48,5
Total	33	100,0

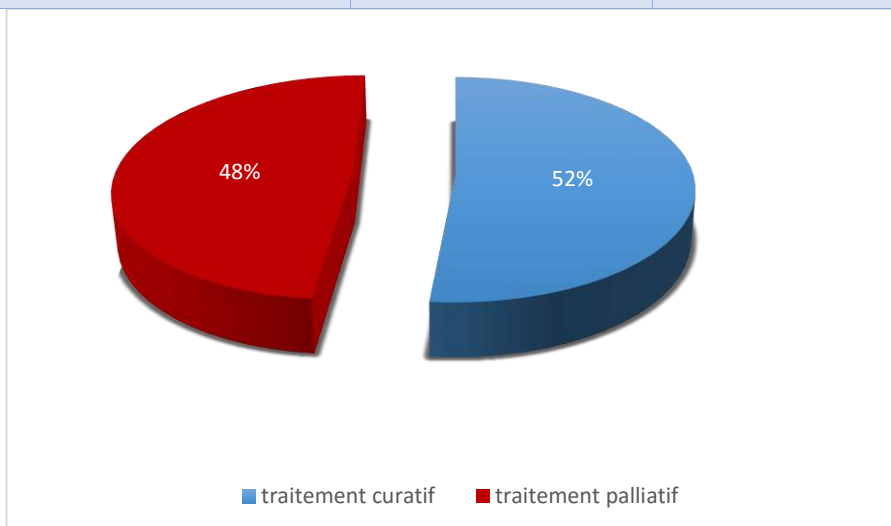


Figure 65: la répartition de traitement.

Presque la moitié de nos patients ont bénéficié d'un traitement curatif (51,5%).

4.1. Patient opérable et tumeur résécable :

- Chirurgie à visée curative :

Tableau 44: la répartition de chirurgie curatif

chirurgie curatif	Réponses	Pourcentage
Cholécystectomie	17	100,0%
Bisegmentatation IV et V	4	23,5%
Curage pédiculaire	5	29,4%
Resection du VBP	1	5,9%

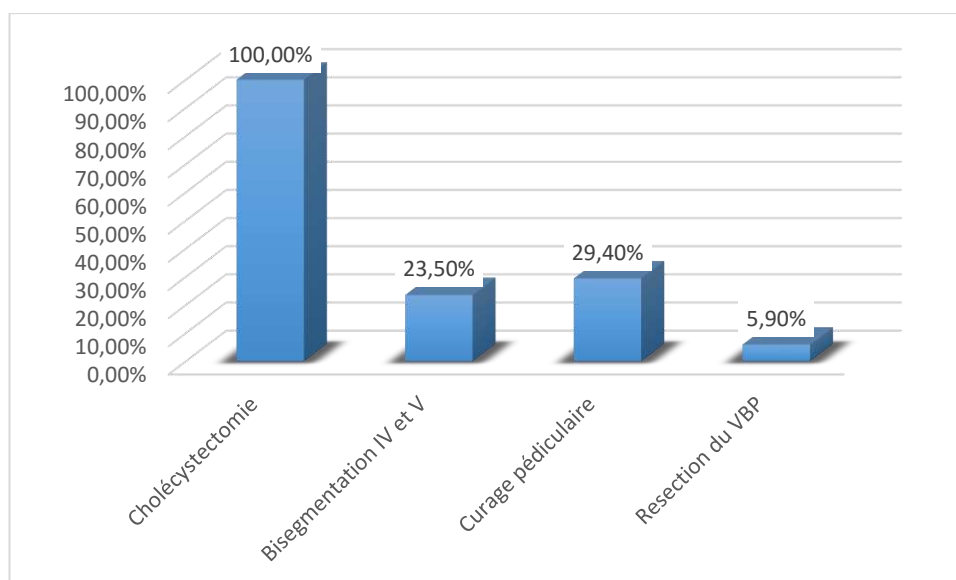


Figure 66: la répartition de chirurgie curatif en pourcentage

- **Chimiothérapie à visée curative :**

Tableau 45 : répartition du type de chimiothérapie à visée curative

Chimiothérapie	Réponses	Pourcentage
Néoadjuvant	2	14,3%
Adjuvant	12	85,7%
Total	14	100,0%

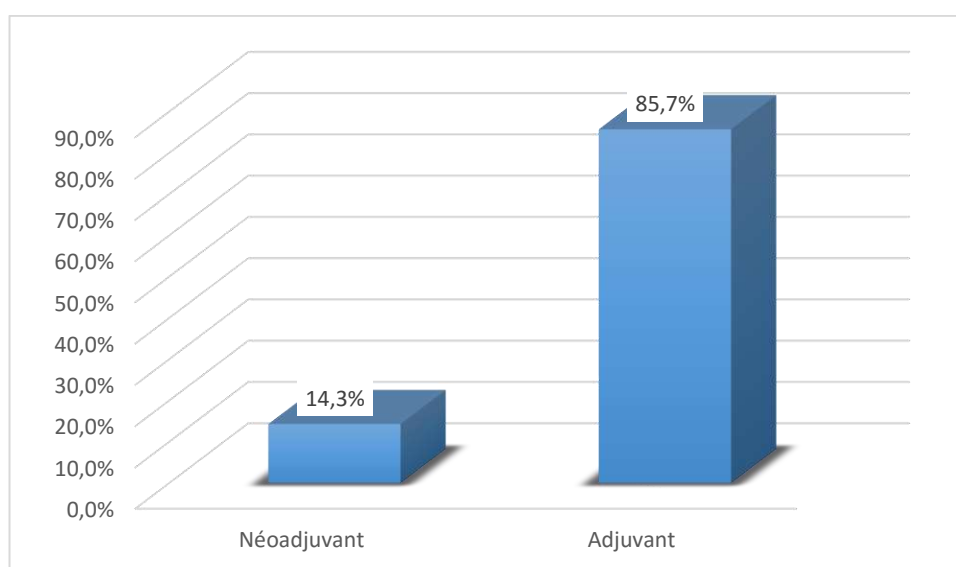


Figure 67: la répartition du type de chimiothérapie à visée curative.

(85,7%) des cas ont bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante, et 14,3% ont bénéficié d'une chimiothérapie néoadjuvante.

4.2. Patient non opérable ou non résécable :

- Chirurgie à visée palliative :

Tableau 46: la répartition de chirurgies palliatif

Chirurgie palliative	Réponses	Pourcentage
cholécystectomie	5	50,0%
Gastro-entéro-anastomse	2	20,0%
laparotomie exploratrice	1	10,0%
biopsie hepaticque	3	30,0%
anastomose hépato duodénale	1	10,0%
Endoprothèse + drainage biliaire temporaire	1	10,0%

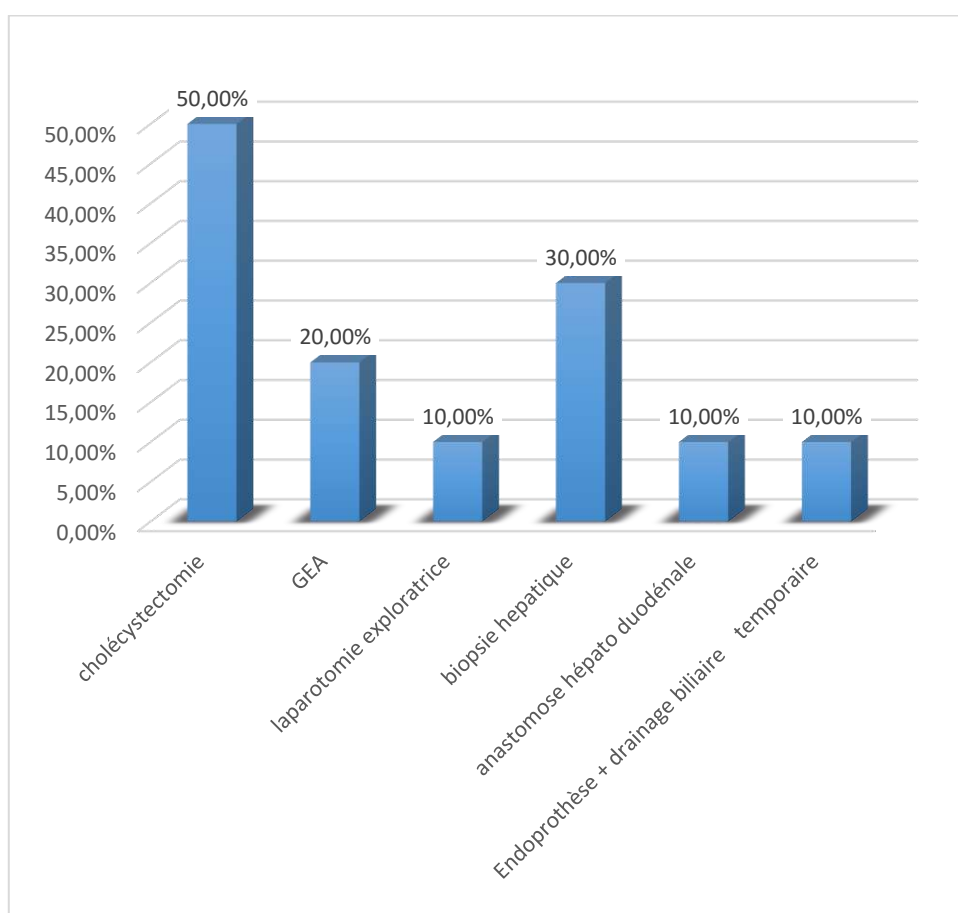


Figure 68: la répartition de chirurgie palliatif.

- **Traitement médicale :**

Tableau 47 : la répartition de traitement médicale palliatif

TRAITEMENT MEDICALE	EFFECTIFS	POURCENTAGE
SOINS DU SUPPORT	4	36,4
CHIMIOOTHERAPIE	7	63,6
TOTAL	11	100,0

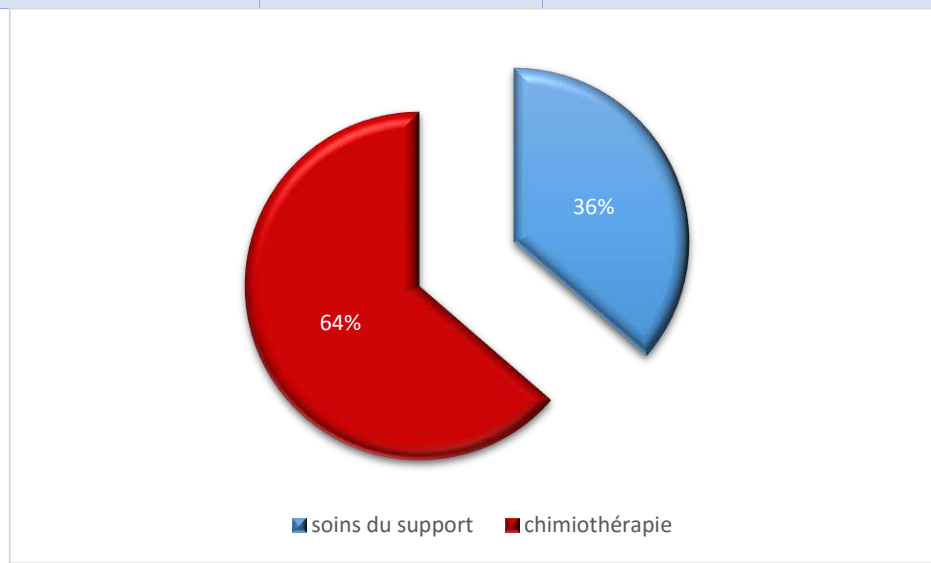


Figure 69: la répartition de traitement médicale palliatif

63,6% des cas ont bénéficié d'une chimiothérapie à visée palliative.

5. Anatomopathologie :

Tableau 48: la répartition des types histologique des cancers

TYPE HISTOLOGIQUE	Réponses	Pourcentage
Cholangiocarcinome intra hépatique	2	8%
Cholangiocarcinome extra hépatique	2	8%
Carcinome de VB	21	84%

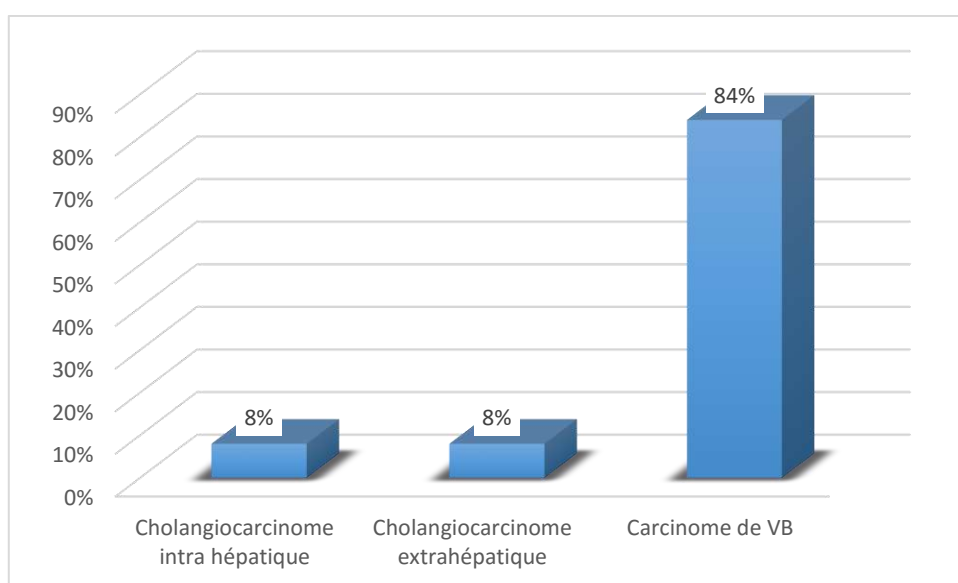


Figure 70: la répartition des différents types histologique

La plupart des patients avaient présenté la localisation au niveau du vésicule biliaire (84%), presque la totalité avaient un adénocarcinome.

6. Durée d'hospitalisation :

Tableau 49: la répartition de durée d'hospitalisation

Durée d'hospitalisation	Effectifs	Pourcentage %
<20j	17	51,5
20-29j	13	39,4
30-40j	3	9,1
Total	33	100,0

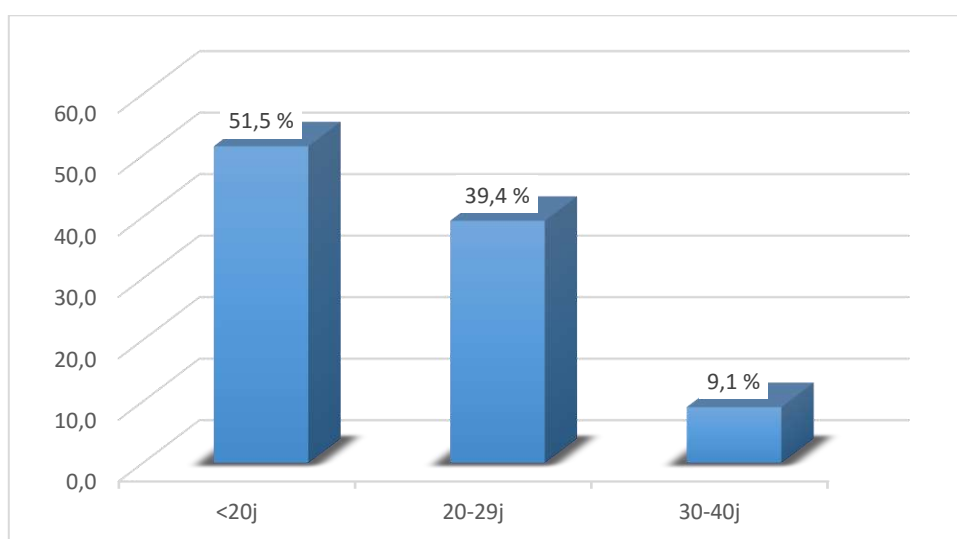


Figure 71: la répartition de durée d'hospitalisation

La moitié des cas était hospitalisée pendant une durée <20 jours.

➤ La durée d'hospitalisation et type de chirurgie :

17 patients avaient bénéficié d'un traitement curatif, qui sont répartie en :

6 patients (35,3%) étaient hospitalisés pendant une durée inférieure à 20jours

10 patients (58,8%) étaient hospitalisés pendant une durée de 20 à 29 jours

1 patient (5,9%) étaient hospitalisés pendant une durée 30 à 40 jours

10 patients avaient bénéficié d'un traitement palliatif, qui sont répartie en :

8 patients (80%) étaient hospitalisés pendant une durée inférieure à 20jours

1 patient (10%) étaient hospitalisés pendant une durée de 20 à 29 jours

1 patient (10%) étaient hospitalisés pendant une durée 30 à 40 jours

Tableau 50 : La répartition de durée d'hospitalisation selon le type de chirurgie

		Durée d'hospitalisation			Total	
			20j	20-29j	30-40j	
Type de chirurgie	Curatif	Effectif	6	10	1	17
		%	5,3%	58,8%	5,9%	100,0%
	Palliatif	Effectif	8	1	1	10
		%	0,0%	10,0%	10,0%	100,0%
Total		Effectif	4	11	2	27
		%	1,9%	40,7%	7,4%	100,0%

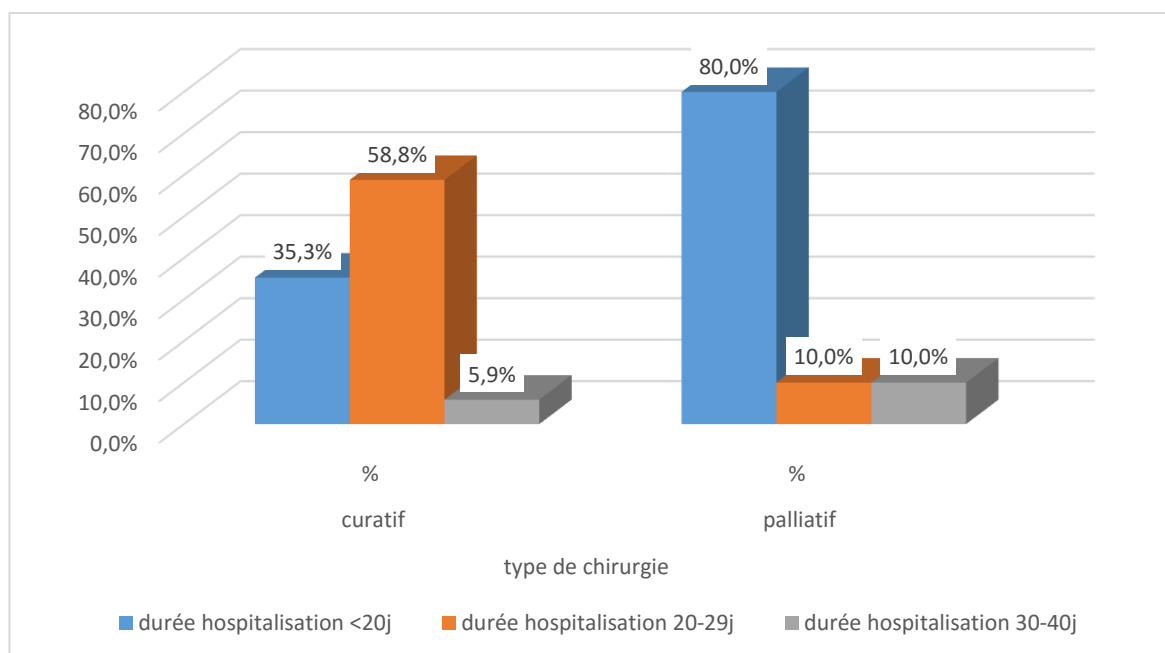


Figure 72 : de répartition de durée d'antibiothérapie selon le type de chirurgie.

7. Suivi :

7.1. Mortalité :

Tableau 51: la répartition de mortalité

Mortalité	Effectifs	Pourcentage valide
Oui	14	42,43%
Non	9	27,27%
Perdu de vue	10	30,30%
Total	33	100%

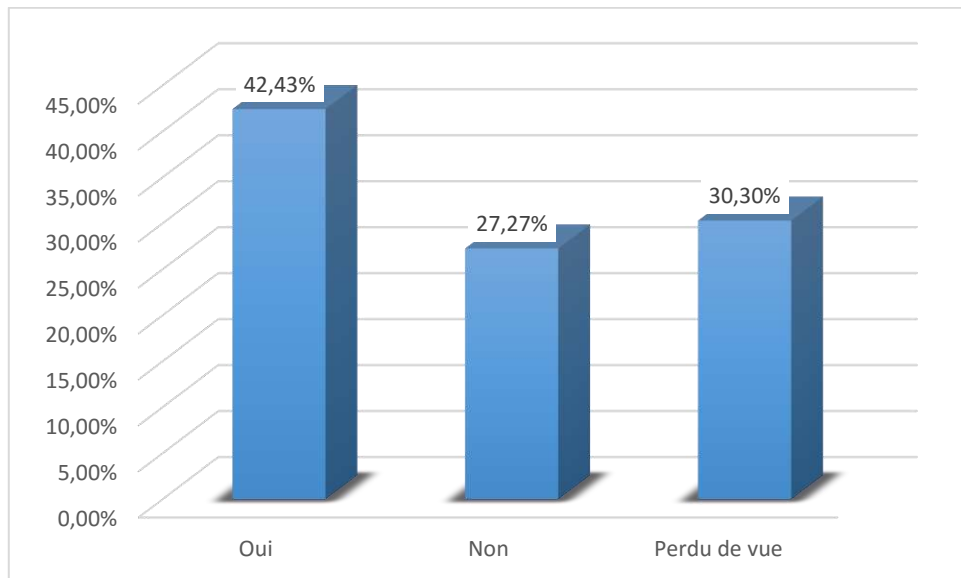


Figure 73: la répartition de mortalité.

Dans notre série, 42,43% des cas étaient décédés et 30,3% de patients ont perdu de vue.

7.2. Moyen de survie globale :

Tableau 52: la répartition de moyen de survie globale

Moyen de survie globale	Effectifs	Pourcentage %
<5mois	8	34,8
5-10mois	4	17,4
>10mois	11	47,8

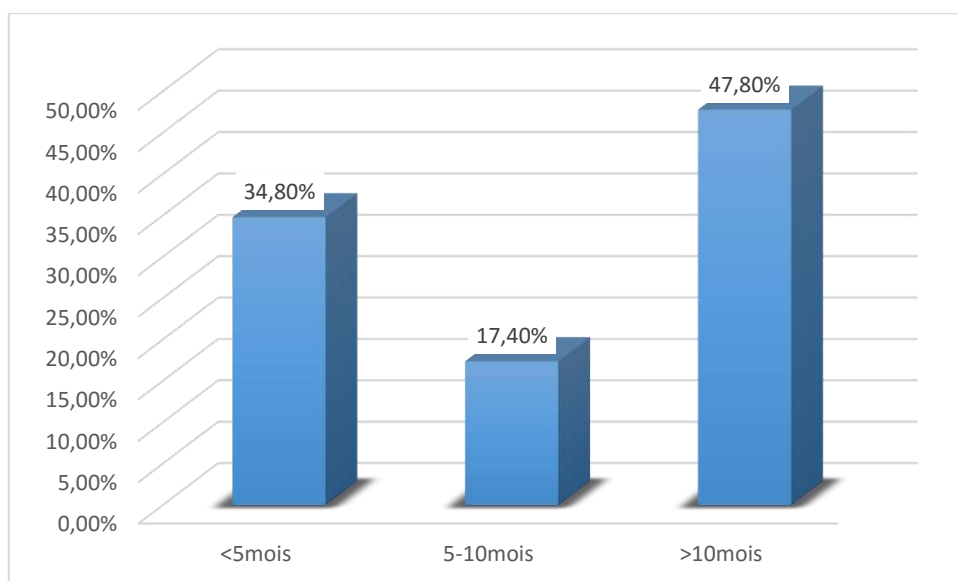


Figure 74: la répartition de moyen de survie global.

Presque la moitié des patients avaient une survie >10 mois.

7.3. Récidive :

Tableau 53: la répartition de récidive

Récidive	Effectifs	Pourcentage %
< 06 mois	2	40
> 06 mois	3	60
Total	5	100

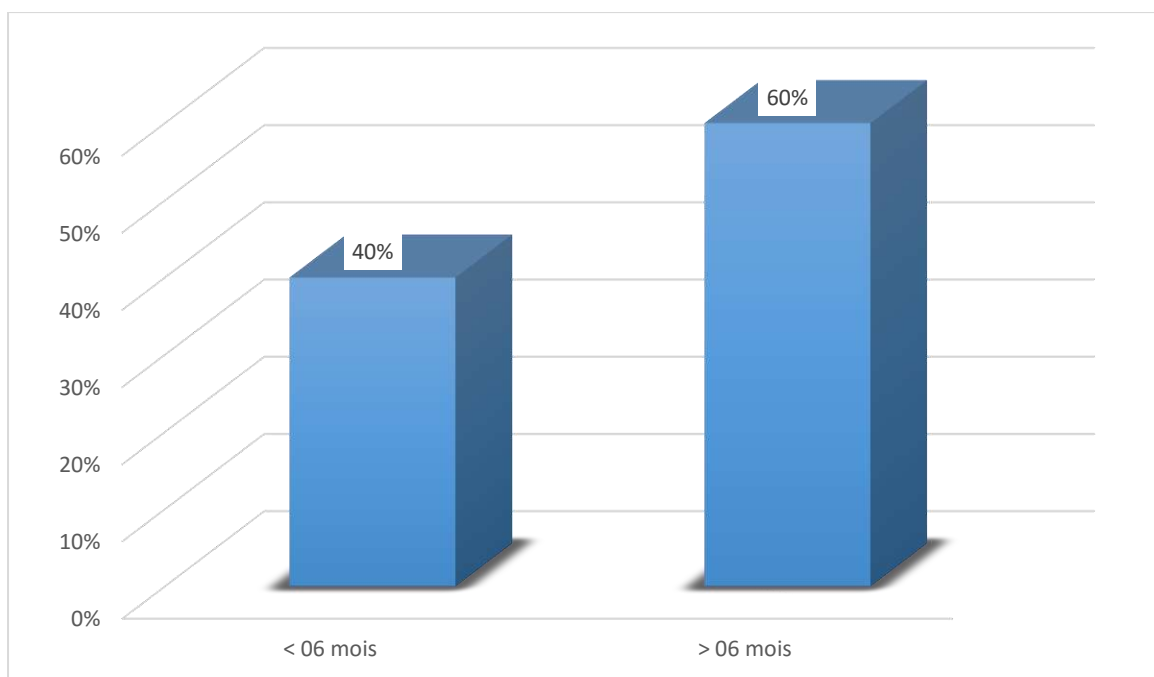


Figure 75: la répartition de récidive.

Plus de la moitié des cas avaient une récidive après 06 mois.

Etude analytique :

1. Mortalité avec type de localisation

Tableau 54: la répartition de mortalité selon le type de localisation

		Mortalité	
Localisation	Intra-hépatique	Effectif	1
		%	50%
	Voie biliaire principale	Effectif	1
		%	50%
	Vésicule biliaire	Effectif	12
		%	42,8%

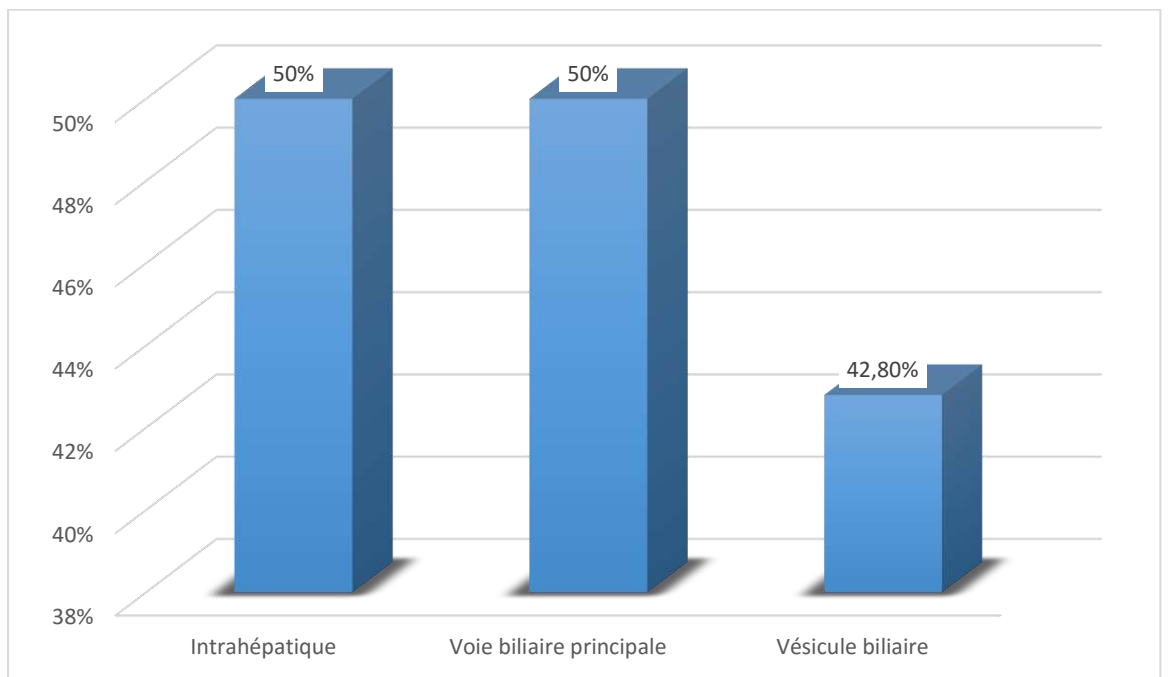


Figure 76: la répartition de mortalité selon le type de localisation.

Dans notre série, 14 patients décédée dont :

- 1 patient (soit 50% des cas) avait présenté un cancer de localisation intrahépatique et autre de localisation dans VBP
- 12 patients (soit 42.8% des cas) avaient présenté cancer de vésicule biliaire

Donc la plupart de notre malades décédée avaient un cancer de vésicule biliaire, avec P value=1 (relation faible et non significative).

2. Mortalité avec ASA :

Tableau 55: la variation des pourcentages de mortalité selon ASA.

Mortalité			
ASA	2	Effectif	5
		%	38,5%
	3	Effectif	2
		%	66,7%
	4	Effectif	6
		%	100%
	5	Effectif	1
		%	100%

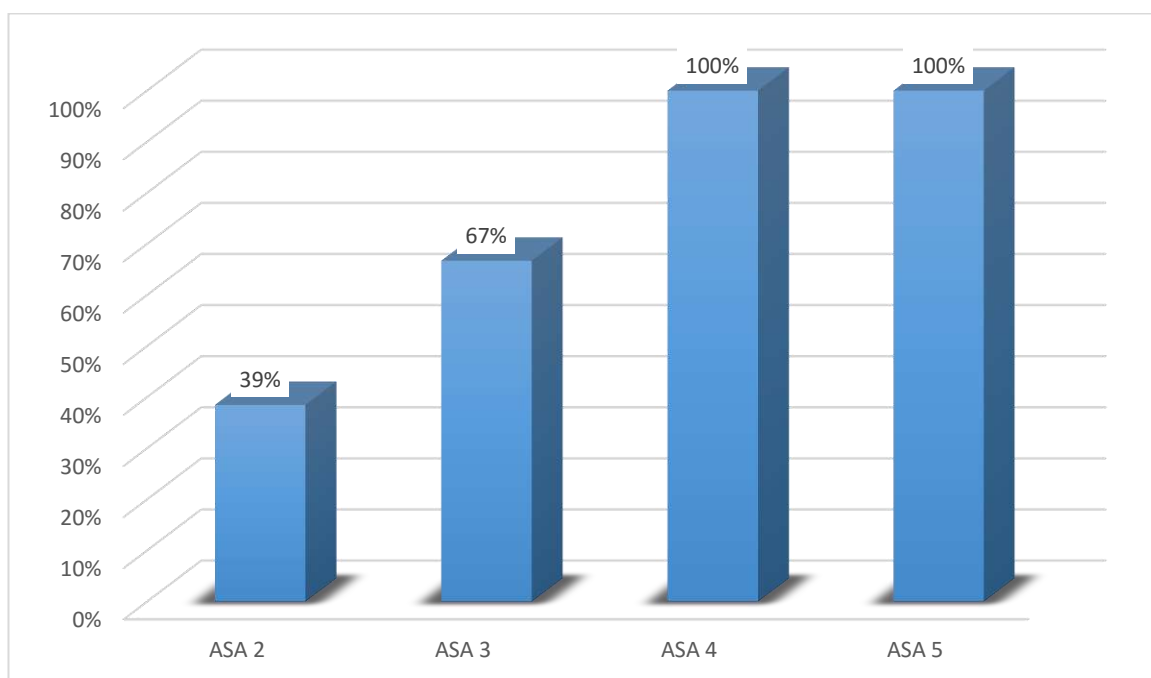


Figure 77 : la répartition de variation de mortalité selon ASA.

Dans notre série, 14 patients décédée dont :

- 5 patients (soit 39% des cas) étaient ASA2
- 2 patients (soit 67% des cas) étaient ASA3
- 6 patients (soit 100% des cas) étaient ASA4
- 1 patient (soit 100% des cas) étaient ASA5

P value=0,025 : relation forte et significative entre ASA et la mortalité

3. Mortalité avec type chirurgie :

Tableau 56 : les variations de mortalité selon le type de chirurgie.

			Mortalité
Type de chirurgie	Curatif	Effectif	5
		%	21,7%
	Palliatif	Effectif	9
		%	39,1%

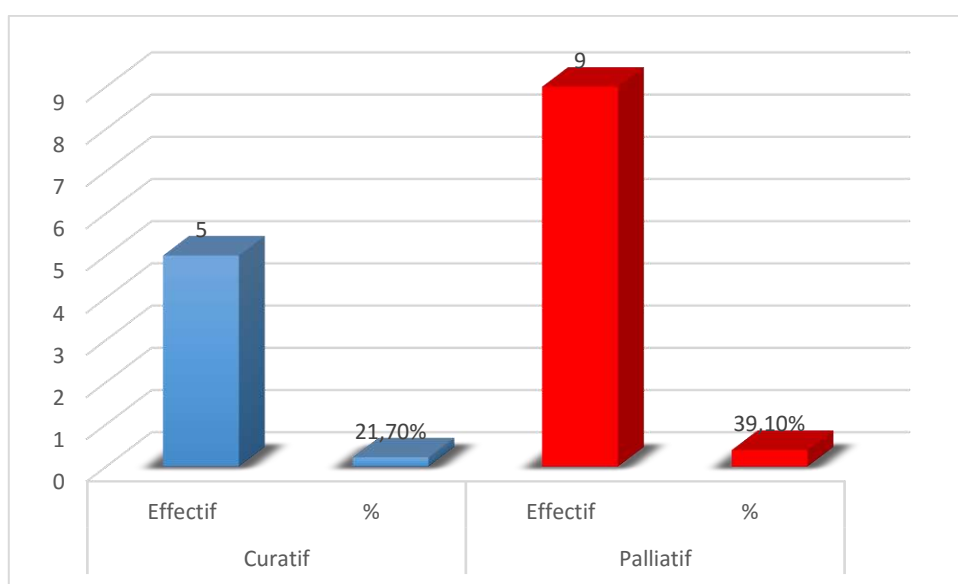


Figure 78 : la répartition des variations de mortalité selon type de chirurgie.

Dans notre série, 14 patients décédée dont :

5 patients avaient bénéficié d'une chirurgie curative et 9 patients avaient bénéficié d'une chirurgie palliative

Il y'a une relation significative et fort entre la mortalité et le type de chirurgie p value=0,029.

4. Mortalité avec lieu de résidence :

Tableau 57 : les variations de mortalité selon lieu de résidence.

			Mortalité
Lieu de résidence	Ouargla	Effectif	6
		%	50%
	Tamanrasset	Effectif	1
		%	100%
	Touggourt	Effectif	7
		%	70%

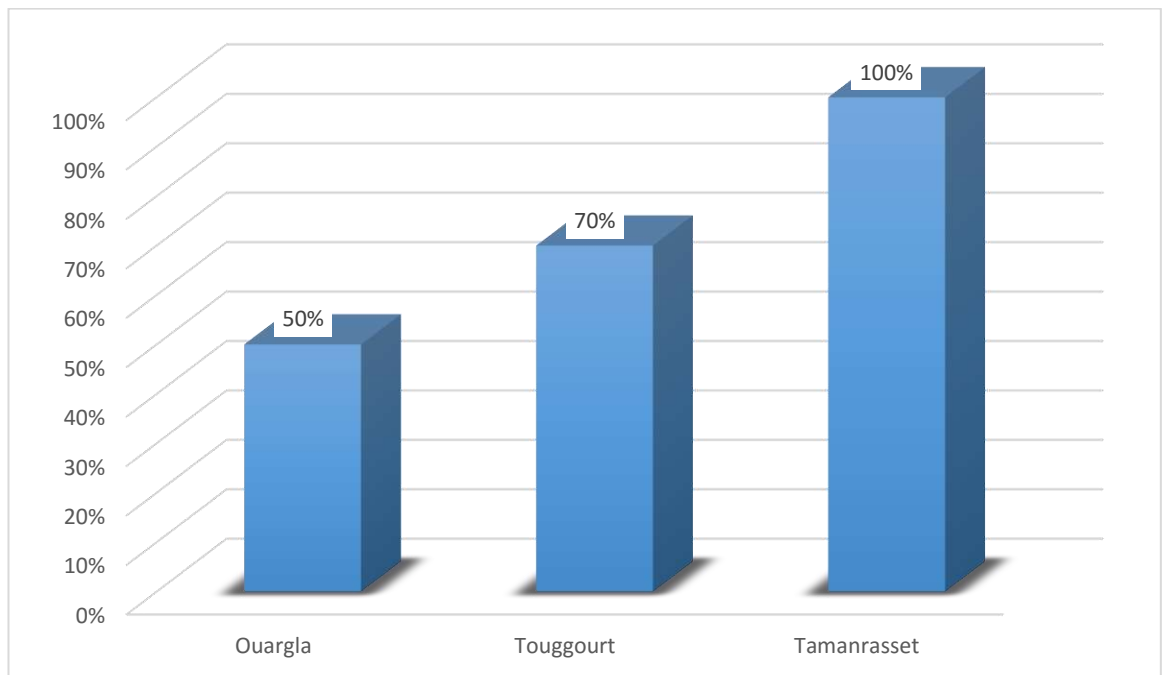


Figure 79: : la répartition des variations de mortalité selon lieu de résidence.

La plupart de nos malades qui sont décédés réside à TAMMANRASSET avec un pourcentage 100% suivie par TOUGGOURT avec une pourcentage de 70% puis OUARGLA avec une pourcentage de 50%.

5. Mortalité avec taux de bilirubine :

Tableau 58 : les variations de mortalité selon le taux de bilirubine

			Mortalité
Bilirubine totale	Normale	Effectif	4
		%	66,7%
	Élevée	Effectif	2
		%	66,7%

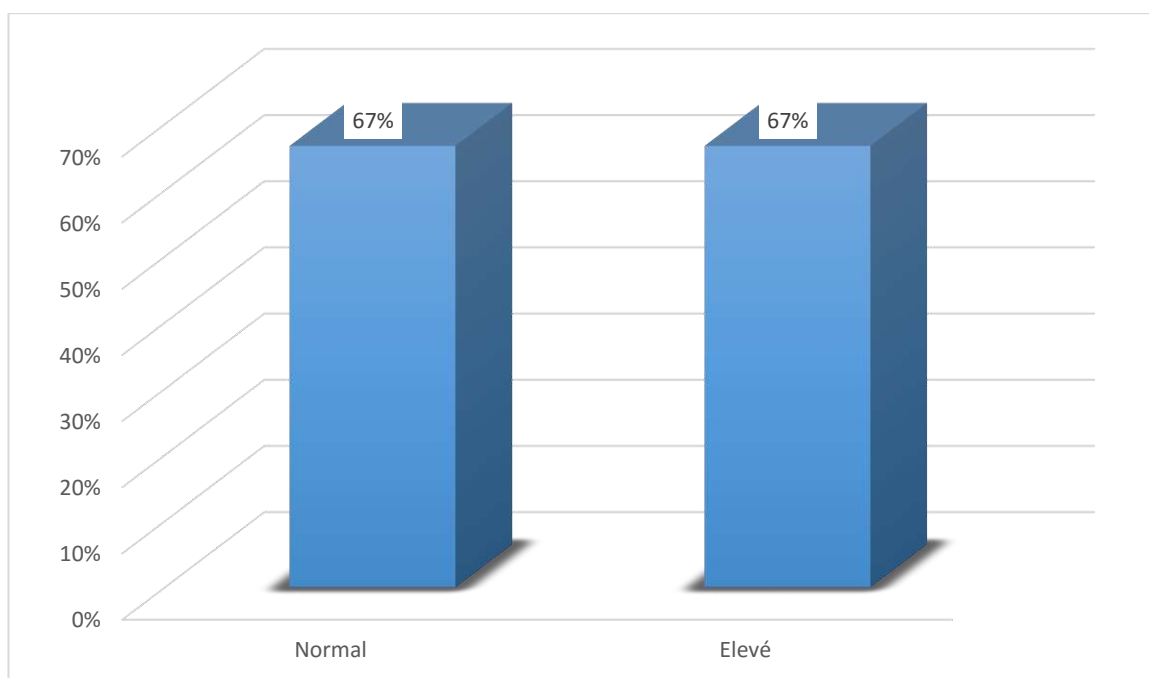


Figure 80 : la répartition des variations de mortalité selon taux de bilirubine.

Dans notre série, 14 patients décédée dont :

- 4 patients (soit 67% des cas) avaient un taux normal de bilirubine
- 2 patients (soit 67% des cas) avaient une hyperbilirubinémie

Il y'a une relation faible et non significative entre la mortalité et taux de bilirubine P value =1

6. MSG avec traitement :

Tableau 59 : : les variations de MSG selon traitement.

			<5mois	5-10mois	>10mois
Traitement	Curatif	Effectif	0	2	11
		%	0,0%	50,0%	100,0%
	Palliatif	Effectif	8	2	0
		%	100,0%	50,0%	0,0%

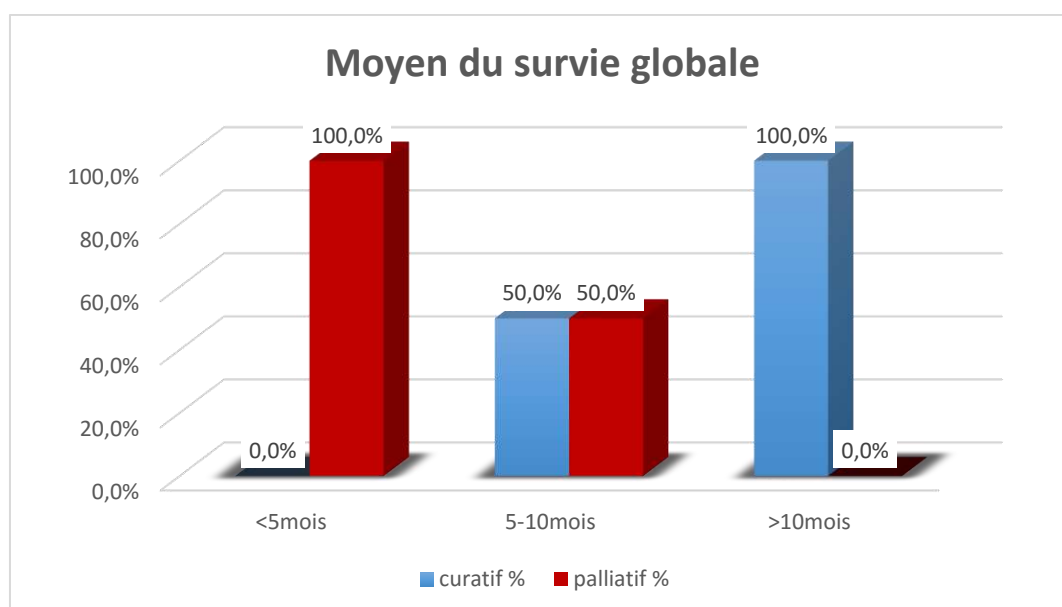


Figure 81 : la répartition des variations de MSG selon traitement.

23 patients ont leurs informations :

- 8 patients soit 100% ont un MSG < 5 mois avaient bénéficié d'un traitement palliatif
- 4 patients ont un MSG entre 5 mois-10 mois dont 2 patients (soit 50%) avaient bénéficié d'un traitement curatif et 2 patients (soit 50%) avaient bénéficié d'un traitement palliatif
- 11 patients soit 100% ont un MSG > 10 mois avaient bénéficié d'un traitement curatif

La relation entre MSG et le traitement est forte et significative avec P value = 0.

7. MSG avec ASA :

Tableau 60 : les variations d'ASA selon MSG

			<5mois	5-10mois	>10mois
ASA	2	Effectif	5	1	7
		%	62,5%	25,0%	63,6%
3	3	Effectif	1	0	2
		%	12,5%	0,0%	18,2%
4	4	Effectif	1	3	2
		%	12,5%	75,0%	18,2%
5	5	Effectif	1	0	0
		%	12,5%	0,0%	0,0%

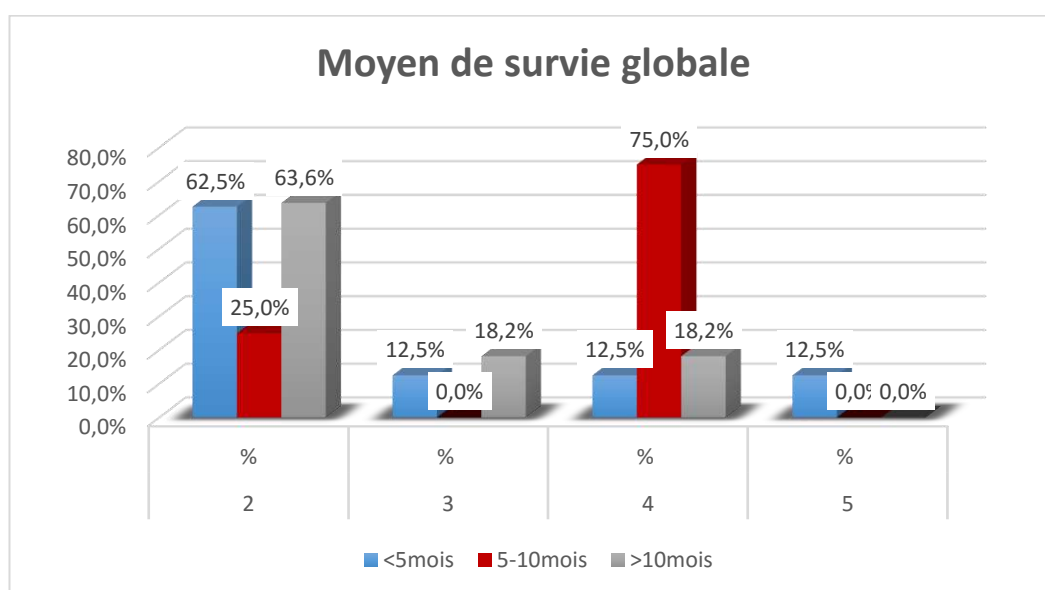


Figure 82 : la répartition des variations d'ASA selon MSG.

23 patients ont leurs informations :

- 8 patients ont un MSG < 5 mois dont 5 patients (soit 62,5%) étaient ASA2, 1 patient (soit 12,5%) était ASA3, 1 patient (soit 12,5%) était ASA4 et 1 patient (soit 12,5%) était ASA5.
- 4 patients ont un MSG entre 5 mois-10 mois dont 3 patients (soit 75%) étaient ASA4 et 1 patient (soit 12,5%) était ASA2.

- 11 patients ont un MSG > 10 mois dont 7 patients (soit 63,6%) étaient ASA2, 2 patients (soit 18,2%) étaient ASA3 et 2 patients (soit 18,2%) étaient ASA4.

La relation est faible et non significative p value=0,311.

8. ASA avec complication :

Tableau 61: variation des pourcentages s'ASA selon les complications

			2	3	4	5
Les Complications	Métastase	Effectif	2	1	2	0
		%	33,3%	50,0%	33,3%	0,0%
	Choc septique	Effectif	1	0	0	1
		%	16,7%	0,0%	0,0%	100,0%
	Décès	Effectif	3	1	4	0
		%	50,0%	50,0%	66,7%	0,0%

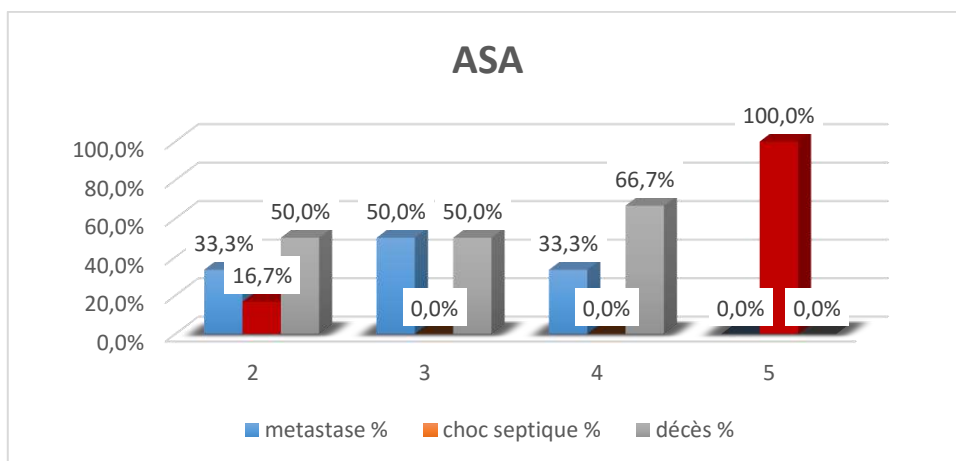


Figure 83 : la répartition des variations des pourcentages s'ASA selon les complications.

Dans notre série :

- 6 patients étaient ASA2 dont 3 d'entre eux (soit 50%) ont décédée, 2 patients avaient une métastase (33,3%) et 1 patient avait un choc septique (16,7%)
- 2 patients étaient ASA3 dont 1 patient d'entre eux (soit 50%) a décédée, 1 patient avait une métastase (50%)

- 6 patients étaient ASA4 dont 4 d'entre eux (soit 66,7%) ont décédée, 2 patients avaient une métastase (33,3%)
- 1 patient était ASA5 avait un choc septique (100%)

La relation est faible et non significative p value = 0,649

Discussion

V. DISCUSSION

1. L'épidémiologie :

1.1. Âge :

Les patients atteints de cancer biliaire sont souvent âgés de plus de 65 ans, avec un pic d'incidence dans la sixième décennie (103).

Dans notre série, l'âge moyen de nos patients était de 67.48 ans, avec des extrêmes d'âge allant de 36 à 97 ans, ce qui conforme aux données de littérature (104).

Tableau 62 : le moyen d'âge selon différentes études.

Série	Année	Moyenne d'âge ans
KIRAN(128)	2007	73
KUMAR(106)	2007	61
BOOT(107)	2019	61
Notre série	2022	67.48

1.2. Sexe :

Chez les hommes, les taux d'incidence augmentent significativement depuis les années 70, mais chez les femmes, cette augmentation est moins marquée. Il existe une légère prépondérance masculine avec un pic d'âge autour de 70 ans (108).

Dans notre étude, la répartition se fait en 1 homme pour 2 femmes avec un pourcentage 66.7% des cas femmes et 33.3% des cas hommes. Ceci dit un nombre augmenté des cancers des voies biliaires chez les femmes plus que chez les hommes, ceci peut être expliqué par le fait que la majorité des patients de notre étude avaient un cancer de la vésicule biliaire (109).

1.3. Fréquence :

Les cancers biliaires sont relativement rares, avec une incidence d'environ 2000 nouveaux cas par an en France, 1 à 2 cas pour 100 000 habitants ; soit environ 3 % des cancers digestifs (110). Ces taux, ont augmenté au cours des 30 dernières années dans les pays Occidentaux. Le taux le plus élevé dans le monde se voit au Japon et en sud-est de l'Asie pour le cancer des voies biliaires intra et extra hépatiques. Pour le cancer de la

vésicule biliaire, le taux le plus élevé se voit en Inde, Pakistan, Equateur, Mexique, Chili et Japon (108) (111).

En Algérie, les taux d'incidence standardisés étaient de 2,1 et 4,2 chez l'homme et la femme respectivement (112).

Durant la période étalée de 2017 à 2022 on était pris en charge 6212 cas des cancers on signale 35 malades avaient présenté un cancer de voies biliaires (0,56%), avec une médiane de 6 cas par an. Comparant aux autres CHU maghrébin (Hassan II de FES) ce taux peut atteindre 2%. La différence des taux peut être expliquée par différentes étiologies et leurs délais de prise en charge initiale (par exemple chez nous on peut noter la prise en charge précoce de lithiase vésiculaire), d'autre part durant l'année 2020, avec la survenue de la pandémie Covid, nous avons noté une nette diminution du nombre de consultation pour cancer, aucun cas de cancer biliaire n'a été enregistré durant cette année.

1.4. Lieu de résidence :

Dans notre série, les patients étaient repartis en 63.6 % de Ouargla et 3% de Djanet et 3% de Tamanrasset et 30.3% de Touggourt. Ceci peut être expliqué par le fait que le centre anti cancer est situé à Ouargla

2. Etude Clinique :

2.1. Délai de diagnostic :

Dans la grande majorité des cas le cancer des voies biliaires est diagnostiqué à un stade tardif (111).

Dans notre série le délai de consultation n'a pas été précisé que chez 23 patients soit 69,7% avec une médiane entre 3 mois et 6 mois. Le délai de la consultation a été considéré comme un facteur de mauvais pronostic, Plus le délai est long plus le pronostic est fâcheux (113).

2.2. Les antécédents :

Le risque relatif de cancer de la vésicule biliaire passe de 2,8 à 4,4 chez les personnes atteintes de lithiase vésiculaire (31) (32) donc l'ATCD de lithiase biliaire constitué un facteur de risque de cancer biliaire.

Dans notre série, 47.8% des cas avaient un antécédent de lithiase vésiculaire.

Tableau 63 : les pourcentages de LV selon les études.

Auteurs	Année	ATCD LV %
SANDEEP(114)	2012	19,6
ADERKAOUI(115)	2011	22,2
HIROUAL(116)	2012	38
BOOT(117)	2019	33,33
BENAMIER(118)	2019	50
Notre série	2022	47,8

60.9 % des patients étaient hypertendus, 34.8% des patients étaient diabétiques, 8.7% des cas avaient une cardiopathie et 13% des cas avaient une dysthyroïdie. La présence de ces antécédents influence sur la survenue des complications au cours du traitement, dans l'étude bivariée comparant le score ASA à la survenue de complication, la présence de tares influence significativement ($p < 0,025$) sur la mortalité.

2.3. Indice de masse corporelle :

Dans notre série, on avait le poids et la taille de 22 patients soit 66% des cas dont 7 patients étaient obèses soit 31.8 % d'entre eux.

2.4. Mode de découverte :

Les symptomatologies des cancers des voies biliaires apparaissent généralement de manière tardive à un stade avancé de la maladie ; ils sont souvent vagues et peu spécifiques. Le mode de découverte est le plus souvent de manière fortuite sur l'examen histologique d'une pièce de cholécystectomie(10).

Dans notre série, la découverte de cancer était :

Sur pièce de cholécystectomie chez 20 patients soit dans 60.6% des cas,

Symptomatique chez 13 patients soit dans 39.4 %

Notre résultat concorde avec les données de littérature.

2.5. Motif de consultation :

Le motif de consultation le plus fréquent est la douleur abdominal qui siège le plus souvent au niveau de l'hypochondre droit (44) (45). Il est souvent associé à une asthénie et à une anorexie(119)

Dans notre série, le cancer était apparu sous différents modes à savoir :

- ✓ 22 patients soit 95.7 % des cas avaient une douleur abdominal
- ✓ 16 patients soit 69.6% des cas avaient une asthénie
- ✓ 15 patients soit 65.2 % des cas avaient une anorexie

Notre résultat est comparable aux données de littérature.

Tableau 64 : le pourcentage de douleur abdominale selon les études.

Auteurs	Année	Douleur abdominale%
BOTT (MARRAKECH)(117)	2019	87.5
BENAMIER (Fès)(118)	2019	94.5
Notre série	2022	95.7

2.6. L'examen physique :

2.6.1. Signes physiques :

A l'examen physique, l'amaigrissement est retrouvé dans 28,1% à 58,6% dans les séries (119,120). L'ictère constitue avec la douleur de l'hypochondre droit les deux principaux symptômes révélant le cancer. Ils sont observés dans 33 à 58,6% des cas. Cet ictère peut être discret, souvent d'installation progressive et inconstamment associé à un prurit (50,119,121), il ne régresse jamais.

Nous avons noté ces signes cliniques chez 20 malades :

- ✓ Une perte de poids est retrouvée chez 13 patients soit dans 65% des cas.
- ✓ L'ictère cutanéomuqueux était présent chez 10 patients soit 50 % des cas
- ✓ Hépatomégalie était présent chez 12 patients soit 60 % des cas

- ✓ 1 patient avait un prurit

Ce résultat est comparable aux données de littérature.

Tableau 65 : comparaison entre les différents signes fonctionnels des différentes études

Auteurs	Ictère %	HPM %	Prurit %
BOTT (MARRAKECH)(117)	83.34	8.33	41.67
BENAMIER (Fès)(118)	33.02	9.17	14.67
Notre série	50	60	5

3. Examen paraclinique :

3.1. Biologie :

Dans les cancers des voies biliaires, l'intérêt des examens biologiques est assez limité. Ils aident à apprécier le retentissement de la maladie néoplasique mais apportent peu de renseignement spécifique au cancer. Les examens biologiques contribuent un peu au diagnostic, on trouve :

3.1.1. Syndrome de cholestase :

le taux de bilirubine conjugué est habituellement supérieur à 80% de la bilirubine totale, alors qu'il est souvent inférieur à 60% dans les ictères septiques qui peuvent accompagner une cholécystite aiguë(122).

Dans notre série, Le dosage de bilirubine a été réalisé chez 15 patients dont 7 patients présentaient un syndrome de cholestase soit (46.6%) avec un taux de bilirubine totale allant jusqu'à 18 fois la normale et une bilirubine conjuguée jusqu'à 48.5 fois la normale.

Tableau 66 : le pourcentage de cholestase selon les différentes études.

Auteurs	Cholestase %
BOTT (MARRAKECH)(117)	70.83
BENAMIER (Fès)(118)	72.47
Notre série	46.6

2 patients avaient un taux de bilirubine supérieur à 150mg/l (Péjoratif) qui est le seuil d'apparition des complications de type dénutrition, insuffisance hépatique sévère, septique et l'apparition des défaillances d'organe.

3.1.2. Transaminases :

Syndrome de cytolysse : peut être observés, les transaminases n'excédant jamais une valeur supérieure à dix fois la normal. Peut se voir en cas d'envahissement ou de métastases hépatiques(123).

Le dosage des transaminases a été réalisé chez 21 patients révélant une cytolysse chez 7 patients soit 33.3 % avec un taux maximale 8 fois de la normale et 14 patients soit 66.7% des cas avaient un taux normal. Notre résultat est concordant avec les données de littérature.

Tableau 67 : le pourcentage de cytolysse selon les différentes études

Auteurs	Cytolysse %
BOTT (MARRAKECH)(117)	58.34
BENAMIER (Fès)(118)	49.54
Notre série	33.3

3.1.3. Troubles de coagulation :

Troubles de coagulation avec allongement de temps de Quick en raison de la baisse des facteurs du complexe prothrombinique vitamine k dépendant(123).

Dans notre série, le dosage de TCK était fait chez 11 patients soit 33.33% des cas dont 8 patients soit dans 72.7% allongée

Le dosage de TP était fait chez 18 patients soit 54.54 % des cas dont 1 patient soit 5.6% était inférieur à 70%.

3.1.4. Les marqueurs tumoraux :

Il n'y a pas de marqueur tumoral sérique spécifique des cancers biliaires. ACE et CA 19-9 peuvent être augmentés. Le CA 19.9 est le principal marqueur tumoral des cancers des voies biliaires avec une sensibilité et une spécificité d'environ 80% ; l'intérêt d'un

dosage combiné de l'antigène carcino-embryonnaire (ACE) et/ou du CA 125, moins sensibles (environ 30- 50%) et pas plus spécifiques.

Tous trois peuvent être élevés au cours des obstructions biliaires bénignes ; dans ce cas, une élévation persistante après drainage biliaire est évocatrice de cancer(124,125).

Dans notre série, 12 patients avaient bénéficié d'un dosage de taux d'ACE dont :

- ✓ 5 patients avaient un taux élevé soit dans 41.7% des cas, dont 4 patients 80% avaient présenté une métastase.
- ✓ 7 patients avaient un taux normal soit dans 58.3% des cas.

Dans notre série, 13 patients avaient bénéficié d'un dosage de taux CA19-9 dont :

- ✓ 8 patients avaient un taux élevé soit dans 61.5% des cas, dont 6 patients 75% avaient présenté une métastase.
- ✓ 5 patients avaient un taux normal soit dans 38.5% des cas.

Tableau 68 : le taux des marqueurs tumoraux selon les différentes études.

Auteurs	ACE	CA 19-9
BOTT (MARRAKECH)(117)	64.29	64.29
BENAMIER (Fès)(118)	58.54	58.54
Notre série	41.7	61.5

3.2. L'imagerie :

3.2.1. L'échographie AP :

L'échographie abdominale est l'examen de première intention devant toute suspicion d'une pathologie biliaire (56). Permet de mettre en évidence :

Dans les cancers de la vésicule biliaire :

- un épaissement irrégulier de la paroi vésiculaire, (126).
- Une masse tissulaire hétérogène de la région vésiculaire de taille supérieure à 20 mm avec envahissement hépatique (127).
- Une dilatation des voies biliaires intra-hépatiques due à une compression du cholédoque.

- Des calculs vésiculaires (parfois visibles).

Dans les cancers des voies biliaires :

- Intra-hépatiques : le cancer se manifeste sous forme d'une masse intrahépatique.
- Extra-hépatiques : sont le plus souvent mal individualisés par cet examen(128).

Dans notre série, l'échographie abdomino-pelvienne était réalisée chez 20 patients soit dans 71.4% :

Les anomalies à l'échographie	Pourcentage
épaississement vésiculaire	68,4%
irrégularité de la paroi vésiculaire	68,4%
DVB	42,1%
envahissement hépatique	63,2%
ADP	26,3%

La sensibilité d'échographie dans notre étude était 68,4%, ce taux est inférieur aux données de littérature (34) où la sensibilité d'échographie est d'ordre 85%. Cette sensibilité est expliquée par le fait que les cancers de petites taille infraclinique n'apparaissent pas à l'échographie, à noter aussi que notre effectif est constitué majoritairement de cancer découvert sur pièce de cholécystectomie.

3.2.2. Tomodensitométrie :

Elle est plus performante que l'échographie pour définir l'extension locorégionale et générale à savoir : le lit vésiculaire, les voies biliaires, l'estomac, le duodénum, l'angle colique droit, les métastases péritonéales et hépatiques.

Dans le cancer vésiculaire peut se traduire par :

- Une vésicule non vue, remplacée par une masse tissulaire sous-hépatique pouvant se rehausser après injection ; c'est la situation la plus fréquente.
- Une masse polyloïde faisant saillie dans la lumière de la vésicule ou la comblant complètement, dont le diamètre est souvent supérieur à 1 cm avec ou sans épaississement de sa base d'implantation.
- Un épaississement diffus ou focal de la paroi vésiculaire.

Dans le cancer des VBIH, la TDM permet une bonne visualisation des masses intra-hépatiques et la dilatation des VBIH.

Dans le cancer de la VBP, la TDM apporte des éléments complémentaires à ceux de l'échographie, et est légèrement plus performante que l'échographie pour la détection des dilatations des VBIH. Le scanner spiralé avec injection de produit de contraste est plus performant. En cas de suspicion une tumeur péri-hilaire ou des tumeurs envahissant le système porte. La présence d'ADP n'est pas obligatoirement le signe d'une extension néoplasique car elle est fréquente en cas de cholangite sclérosante(129).

Dans notre série, tomodensitométrie était réalisée chez 24 patients soit 85.7 %, il avait objectivé :

Les anomalies à la TDM (N :22)	Pourcentage
DVB	77,3%
Envahissement vasculaire	72,7%
Envahissement hépatique	86,4%
ADP	59,1%

La sensibilité de TDM dans notre étude est d'ordre 100 %, ce qui proche aux données de littérature où la sensibilité est d'ordre de 82,5% (41).

3.2.3. Cholangio-IRM :

C'est la méthode d'imagerie de choix en cas de suspicion de cholangiocarcinome donnant des informations sur l'anatomie biliaire, l'extension locorégionale de la tumeur et les anomalies du parenchyme hépatique à la recherche de métastases.

L'IRM est intéressante, à la recherche des atteintes de la VBP et des envahissements vasculaires lorsqu'elle est associée à une bili-IRM et à une angio-IRM.

La bili-IRM permet en particulier de préciser l'extension biliaire locale d'un cholangiocarcinome de la convergence (tumeur de Klatskin). Les arguments suivants sont à rechercher en faveur d'une sténose biliaire maligne :

- Un épaissement > 1,5 mm des parois de la voie biliaire principale.
- Une sténose sur plus d'un centimètre de longueur.

- Une paroi biliaire au rehaussement anormalement accentué(129).

Dans notre série, cholangio-IRM était réalisée chez 10 patients soit 35.7 %, il avait objectifé :

Les anomalies à l'IRM	Pourcentage
Dilatation des voies biliaire	70,0%
Envahissement vasculaire	100%
Envahissement hépatique	80,0%
ADP	30,0%

✓ **La anomalies mis en évidences aux différentes imageries :**

TDM est plus performante que l'échographie pour définir l'extension locorégionale et générale. L'IRM est le plus performant dans la mise en évidence les envahissements vasculaires(129).

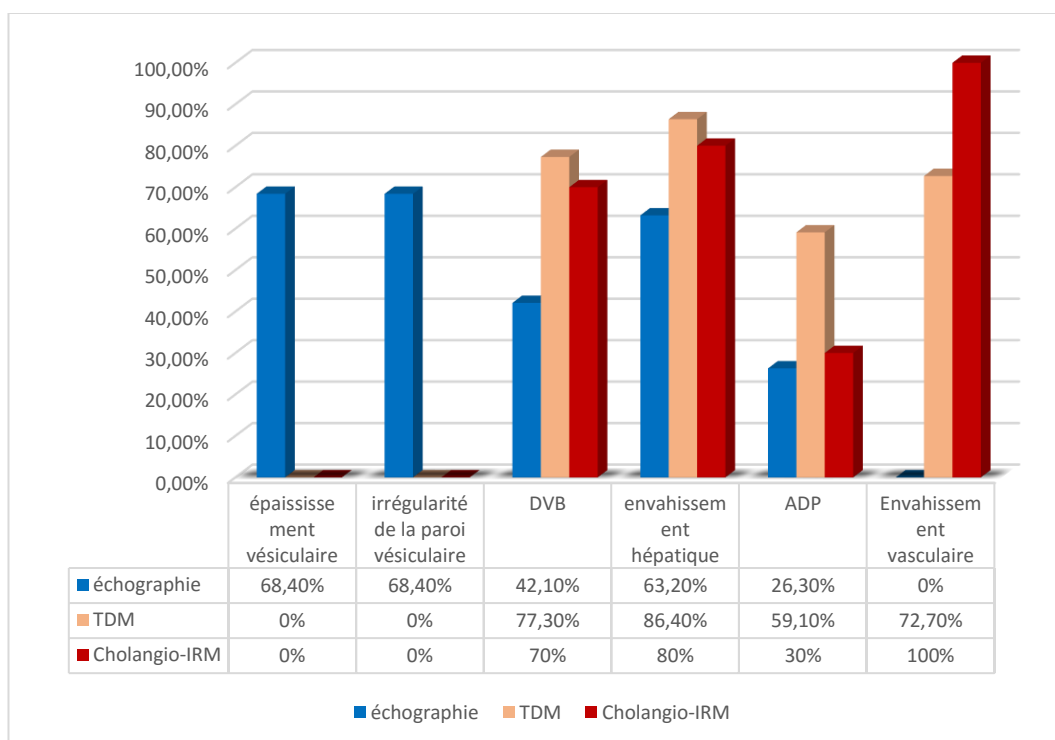


Figure 84: diagramme représentant les différentes anomalies observées dans les différentes imageries.

Dans notre série :

- La dilatation des voies biliaires a été mise en évidence de façon assez proche dans la TDM (77,3%) et la cholangio-IRM (70%), ils ont été plus performants par rapport à l'échographie.
- L'envahissement hépatique a été mis en évidence de façon assez proche dans la TDM (86,4%) et la cholangio-IRM (80%), ils ont été plus performants par rapport à l'échographie.
- L'envahissement vasculaire a été mis en évidence dans 100% des cas dans la bili-IRM qui était supérieur à la TDM (72,7%) et à l'échographie. Il est important d'évaluer l'envahissement vasculaire avant toute décision chirurgicale, actuellement on parle de cancer hilaire car il s'agit d'une chirurgie vasculaire et non pas d'organe, les techniques dites no-touch développées par Neuhaus sont de plus en plus recommandées(130).
- Les adenopathies étaient observées dans la TDM par un pourcentage de 59,1% qui était supérieur aux deux autres imageries.

Notre résultat concorde avec les données de littérature,

3.2.4. Extension à distance :

Le bilan d'extension radiologique est basé sur la TDM TAP (85)

Dans notre série, 13 patients étaient métastatiques au moment de diagnostic soit 39,39% des cas dont tous ces malades présentent des cancers localement avancés avec des pourcentages de répartition comme suit :

- ✓ Gastrique chez 1 patient soit dans 7.7%
- ✓ Duodénale chez 2 patients soit dans 15.4%
- ✓ Pancréatique chez 8 patients soit dans 61.5%
- ✓ Colique chez 1 patient soit dans 7.7%
- ✓ Carcinose chez 3 patients soit dans 23.1%
- ✓ Ascite chez 2 patients soit dans 15.4%

Notre résultat peut s'expliquer par la difficulté à l'accès aux soins, l'utilisation des phytothérapies, la méconnaissance et la négligence des symptômes et le dénie de la maladie.

3.3. Bilan pré thérapeutique :

3.3.1. FNS :

Une hyperleucocytose et une anémie sont accompagnés souvent les cancers des voies biliaires est lié à la présence des phénomènes inflammatoires(122)

Dans notre série, 27 patients avaient bénéficié d'FNS dont :

- ✓ 13 patients (soit dans 48.1% des cas) avaient une hyperleucocytose supérieure à 10000 /mm³
- ✓ Anémie a été observée chez 14 patients (soit dans 51.8% des cas), cette anémie est dans la majorité des cas inflammatoire

3.3.2. Albumine :

Dans notre série, 4 patients avaient bénéficié de dosage d'albumine et tous ces patients avaient un taux normal ceci peut expliquer par le nombre limité de dosage de ce dernier dans notre étude.

4. Traitement :

La chirurgie est le seul traitement potentiellement curatif pour les stades localisés. Cependant, seulement 10 à 30 % des malades ne pourront pas avoir de chirurgie curative au moment de l'intervention malgré un bilan d'extension pré opératoire négatif.

La majorité des patients consultent à un stade avancé de la maladie, contre-indiquant tout geste chirurgical(86) (69).

4.1. Patients opérable et tumeur résécable :

4.1.1. La résection curative :

Pour les cancers de la vésicule biliaire le traitement se base essentiellement sur la cholécystectomie. L'intérêt de la résection hépatique reste controversé. Peuvent être proposées une bisegmentectomie IVb-V, une tri-segmentectomie, et pour les tumeurs envahissant le pédicule hépatique, une hépatectomie droite élargie ou une hépatectomie

centrale (IV, V, VIII) associée a une résection du segment I. La résection du segment I est utile surtout pour les tumeurs envahissant le hile hépatique. L'envahissement du pédicule hépatique et de la voie biliaire principale est précoce dans le cancer de la vésicule biliaire. L'exérèse de la voie biliaire principale facilite le curage ganglionnaire du pédicule hépatique(86).

Dans notre étude, nous avons retrouvée 17 patients opérables avaient un cancer de vésicule biliaire dont :

- 12 patients soit 70.6% des cas avaient bénéficié d'une cholécystectomie
- 1 patient soit 5.9% des cas avaient bénéficié d'une cholécystectomie avec résection de la VBP et curage pédiculaire
- 4 patients soit 23.5% des cas avaient bénéficié d'une cholécystectomie et bisegmentectomie IV et V.



Figure 85:Résection de la VBP avec curage pédiculaire (notre série).

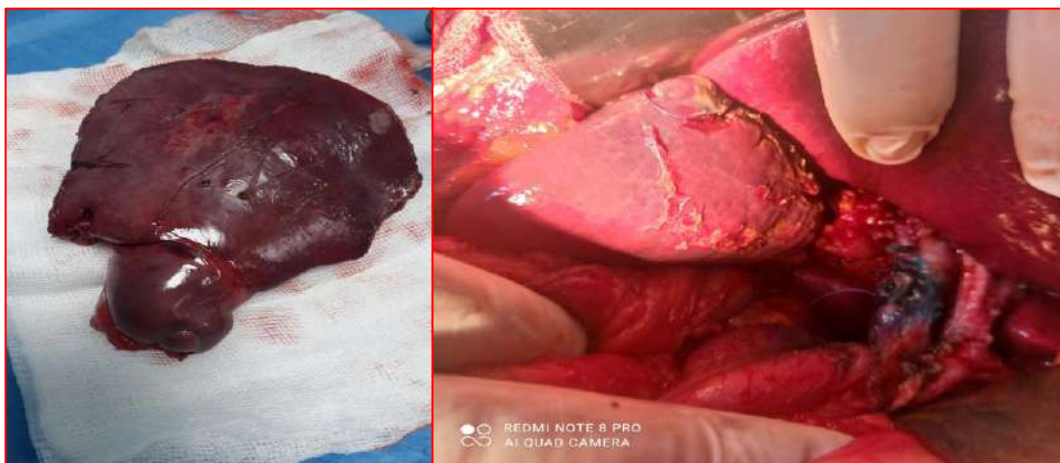


Figure 86Bisegmentectomie IV V, curage pédiculaire (notre série)

4.1.2. Chimiothérapie à visé curative :

Pour le traitement néoadjuvant, il est fréquemment impossible de l'administré, du fait de l'ictère et de l'altération de l'état général et de l'absence dans la majorité des cas de preuve histologique.

Malgré la résection chirurgicale, le taux de survie reste toujours diminué étant donné que la résection dans la plupart du temps n'est pas carcinologique (R1 dans 74%) ou présence de facteurs de mauvais pronostic : engrainement périnerveux, embolies vasculaires, type peu différencié, perforation tumorale. On observe dans ce cas un taux élevé de récurrence locale ou de métastases à distances ce qui peut imposer une thérapie adjuvante(131)

Dans notre série, 14 patients avaient bénéficié d'une chimiothérapie à visée curative qui ont présenté un cancer de vésicule biliaire dont :

- 2 patients soit 14.3% des cas avaient bénéficiée d'une chimiothérapie néoadjuvante, ces 2 malades (soit 100%) avaient bénéficiée d'une chirurgie à visée curative et ils n'ont pas récidivé.
- 12 patients soit 85.7% des cas avaient bénéficiée d'une chimiothérapie adjuvante, tous ces patients avaient bénéficiée d'une chirurgie à visée curatif. Dont 9 patients (soit 75% des cas) étaient présente des métastases au moments de diagnostic.

4.2. Patients non opérable et tumeur non résécable :

4.2.1. La résection palliative :

La résection chirurgicale ne doit pas être envisagée lorsque des métastases sont identifiées. Lors de l'évaluation pré-thérapeutique le risque d'hépatopathie sous-jacente doit être également évalué. Dans certains cas, la chirurgie peut être précédée d'un drainage biliaire(94).

Dans notre série, 10 patients avaient bénéficié d'une chirurgie palliative dont :

- 2 patients ont présenté un cancer des voies intra hépatique dont 1 patient avait bénéficiée d'une biopsie hépatique soit dans 10% des cas et 1 patient avait bénéficiée gastro-entéro-anastomose soit dans 10% des cas
- 1 patient a présenté un cancer des voies biliaire principale avait bénéficié d'une cholécystectomie avec anastomose hépato-duodénale soit dans 10% des cas

- 7 patients ont présenté un cancer de vésicule biliaire dont : 1 patient (soit 10% des cas) avait bénéficié une biopsie hépatique et 4 patients (soit 40% des cas) avaient bénéficié d'une cholécystectomie et 1 patient avait bénéficiée gastro-entéro-anastomose soit dans 10% des cas et 1 patient (soit 10% des cas) avait bénéficiée d'une laparotomie exploratrice avec biopsie.
- Pour la mortalité 9 patients sont décédés dont 7 patients avaient moyen de la survie inférieur à 5mois et 2 patients entre 5 et 10 mois. Ceci expliquer que La chirurgie palliative est à éviter le plus possible, les traitements instrumentaux restes préférables dès que possible

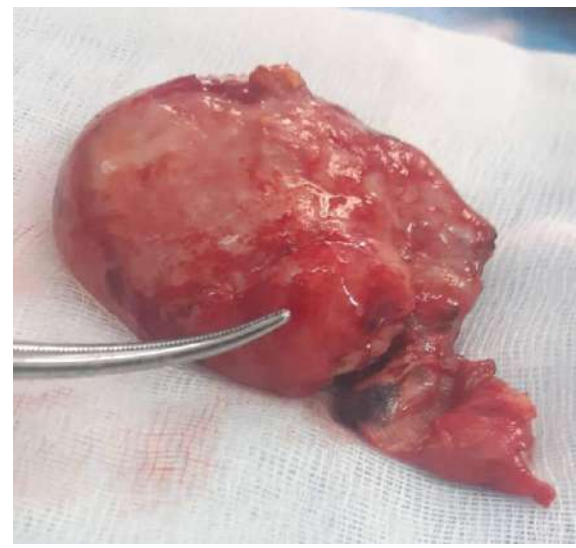


Figure 87: pièce d'une cholécystectomie d'un cancer de vésicule biliaire perforée (notre série).

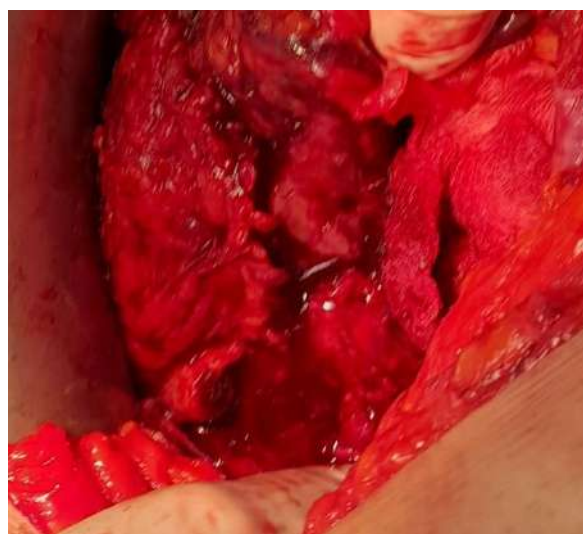


Figure 88: laparotomie exploratrice d'une patiente de notre série présentant cancer de vésicule biliaire localement avancé.

4.2.2. Instrumentale :

Le drainage biliaire a pour but de diminuer la morbi-mortalité, qui fait appel le plus souvent aux prothèses métalliques non extirpables (132).

Un patient avait bénéficié d'une endoprothèse et drainage biliaire temporaire qui avait présenté un cancer de vésicule biliaire.

4.2.3. Médicale :

Chimiothérapie palliative et soins de support sont utilisées pour soulager la douleur ou maîtriser les symptômes(133).

Dans notre série, 11 patients avaient bénéficié d'un traitement médical :

- Chimiothérapie réalisée chez 2 patients avait un cancer de voie biliaire intrahépatique soit dans 18.18% des cas et 5 patients (soit 45.45% des cas) avaient un cancer de vésicule biliaire
- Soins de support a été réalisée chez 1 patient avait un cancer de voie biliaire principale soit dans 9.09% des cas et 2 patients (soit 18.18% des cas) avaient un cancer de vésicule biliaire et 1 patient (soit dans 9.09%) avait une localisation non documentée.

5. Anatomopathologie :

L'étude anatomopathologique des pièces opératoires reste le seul examen qui permet de confirmer le diagnostic des cancers des voies biliaires. Une vue macroscopique associée à une analyse morphologique standard permettent le plus souvent de poser le diagnostic de malignité et de déterminer le type histologique de la tumeur. Le type histologique le plus fréquent des cholangiocarcinomes (95%) est L'adénocarcinome. Les tumeurs non épithéliales sont très rares. Il existe très peu de cas publiés sur ces entités(129).

Dans notre étude nous avons retrouvées l'étude anatomopathologique de 25 patients qui étaient répartie en :

- Cholangiocarcinome intra hépatique chez 2 patients soit dans 8%
- Cholangiocarcinome extra hépatique (VBP) chez 2 patients soit dans 8%
- Carcinome de vésicule biliaire chez 20 patients soit dans 84% des cas

En fonction de la différenciation cellulaire et de l'architecture tumorale, dans notre série, on distingue 23 patients (soit 92%) avaient un adénocarcinome dont 8 patients (soit 34,78%) avaient adénocarcinome bien différencié, 9 patients (39,13%) avaient un adénocarcinome moyennement différencié et 5 patients (21,74%) avaient un adénocarcinome peu différencié. 2 patients (8%) avaient un carcinome épidermoïde et 1 patients (8%) avaient un sarcome.

Ce qui conforme aux données de littérature.

6. La durée d'hospitalisation : en moyenne est < 20j.

7. Mortalité :

Le taux de mortalité était 5 à 10% (2). Dans notre série, nous avons un suivi pour 23 patients, 10 patients ont été perdus de vue.

Pour les 23 patients suivis, 14 d'entre eux sont décédés au cours du suivi, 4 dans les suites post opératoires opératoire. Ceci est expliquée par le fait de diagnostic au stade avancé de cancer.

8. Moyen de survie globale :

Les cancers des voies biliaires ont globalement un pronostic péjoratif, le suivi post opératoire du cancer des voies biliaires a pour buts principaux de détecter les récurrences locales ou à distance et de suivre l'évolution de la maladie(86).

23 patients étaient suivis dont :

- 11 patients soit 47.8% des cas avaient une survie >10 mois, tous ces patients étaient présentés un cancer de vésicule biliaire qui avaient bénéficié d'une chirurgie curative dont 2 patients avaient une récurrence pendant un durée supérieur 6 mois.
- 4 patients soit 17.4% des cas avaient une survie entre 5-10 mois, tous ces patients avaient présentés un cancer de vésicule biliaire (2 d'entre eux avaient bénéficié d'une chirurgie curative et les autres avaient bénéficié d'une chirurgie palliative) dont un avait une récurrence dans un durée inférieur à 6 mois et un autre avait une récurrence dans un durée supérieur à 6 mois.
- 8 patients soit 34.8% des cas avaient une survie <5mois, dont 2 patients avaient un cancer des voies biliaires intra-hépatique et un patient avait un cancer de VBP et les

autres avaient un cancer de vésicule biliaire dont un parmi les patients qui présente un cancer de vésicule biliaire avait une récurrence dans un durée inférieure de 6mois.

La médiane de survie globale était 36 mois, qui est plus élevée que les résultats des autres études ceci peut expliquer par la meilleure prise en charge

Auteurs	Année	Médiane en mois
BENAMIER(118)	2019	21
BOOT(117)	2019	17
Notre série	2022	36

Limite de l'étude :

Les dossiers en espagnole

L'absence d'une base de données

La perte de vue de plusieurs patientes

Dossiers maigres +manque de traçabilité

L'absence des dossiers de certaines patientes décédées

Recommandations :

- Tout suspicion d'une pathologie biliaire incite à réaliser au moins une échographie et un bilan hépatique.
- Proposer le dépistage des formes familiales.
- Toute pièce de cholécystectomie doit subir une étude anatomopathologique obligatoire.
- TDM pour bilan d'extension locorégionale.
- Tout malade présente une pathologie néoplasique doit être discuter dans RCP pour les modalités thérapeutique.
- Dosage de bilirubine avant tout traitement.

Perspectives :

- Création RCP du sud
- Faire des études prospectives pour élargir l'échantillon
- Création d'endoscopie instrumentale

Chapitre VI :

Conclusion

VI. Conclusion :

Au terme de cette étude sur les cancers des voies biliaires, nous pouvons retenir les conclusions suivantes :

Il s'agit de tumeurs rares du sujet âgé de plus de 60 ans.

Leur diagnostic clinique à un stade précoce reste très difficile compte tenu de la variabilité des symptômes, de leur non spécificité et surtout de leur expression tardive.

Les techniques d'imagerie actuelles ont amélioré sensiblement les moyens de diagnostic et d'appréciation de la résecabilité.

L'exérèse chirurgicale est le traitement de référence pour les tumeurs résecables. Mais le taux de résecabilité reste faible en raison du caractère souvent évolué des lésions tumorales au moment du diagnostic.

La chimiothérapie est le traitement de choix pour les stades avancés, permettant une amélioration de la qualité de vie et de la survie.

Le cancer des voies biliaires garde un pronostic péjoratif. Ceci est dû essentiellement à sa découverte souvent tardive, son grand potentiel d'extension en intra-hépatique et en extra-hépatique et enfin à sa grande tendance à la récurrence malgré la réalisation d'un traitement curatif.

Les taux de survie dans ce type de cancer restent très courts ce qui pose un problème majeur dans la prise en charge.

Actuellement, nous espérons améliorer la qualité de vie et la survie, en passant tous les dossiers en RCP réunissant des chirurgiens viscéraux, des oncologues, des radiothérapeutes, des radiologues et des anatomopathologistes pour assurer au mieux une bonne prise en charge de nos patients et dans les meilleurs délais possibles.

Qu'en ait-il de la place du dépistage en matière des cancers biliaires.

Chapitre VII :

ANNEXE

VII. Annexe :

Annexe 1 : fiche technique

Fiche de renseignement

N :

Service :

Nom :

Téléphone :

Etat civil :

Age :

Sexe :

Lieu de résidence :

<u>Antécédent médicaux</u>		
	Oui	Non
HTA		
Diabète		
Lithiase vésiculaire		
Infection VHB /VHC		
Cirrhose		
Autres		
<u>Antécédent chirurgicaux :</u>		
Cholécystectomie		
Autres		

Clinique :

Générale :

Poids =

taille =

IMC =

<u>Signes fonctionnel</u>		
Colique biliaire		
urines foncées		
selles décolorées		
Asthénie		
Anorexie		
Maigrissement		
Autres		
<u>Signes physique</u>		
HPM		
Ictère cutanéomuqueuse		

Paraclinique :

Biologique :

Glycémie	Normale	augmenté	Diminue
<u>NFS</u>			
Hémoglobine	Anémie	normale	Polyglobulie
Plaquette	Thrombopénie	normale	Thrombocytose
Bilan hépatique	Normale		Augmenté
ALAT			

ASAT							
Phosphatase alcalin							
Gamma GT							
Bilirubine totale							
Bilirubine direct							
Bilirubine indirect							
Bilan d'hémostase	Normale		Diminue				
TP							
TCK							
Albuminémie	normale	augmenté	Diminue				
Protidémie	Normale	augmenté	Diminue				
Marqueurs tumoraux	CA19.9	ACE	CA125				
Classification	ASA	1	2	3	4	5	6
	>75ans		G8		<75ans		OMS
							PS
Bilan pré thérapeutique							
Ionogramme	Normale		augmenté				Diminue
Natrémie							
Kalemie							
Bilan rénale	Normale						Augmenté
Créatinine sanguin							
Urée sanguin							
Exploration morphologique							
Echographie abdominopelvien :	oui	non					Epaississement vésiculaire : oui : non : -irrégularité de la paroi vésiculaire : -Dilatation des voies biliaires : oui : non : -Taille de la tumeur : -Envahissement hépatique : oui : non : -Siège : droit : gauche : diffuses : -ADP : -Topographie des ADP : <ul style="list-style-type: none"> • cystiques : oui non • paracholédociens : • pancréatico- duodénaux : • coeliaques : • mésentériques : -Ascite : oui : non :
Tomodensitométrie abdominale	oui	non					Siege / Taille de la tumeur : -Dilatation des voies biliaires : oui : non : -Envahissement hépatique : oui : non : Siège : droit : gauche : diffuses : -Envahissement vasculaire : porte : sus hépatique : -ADP : oui : non : -Topographie des ADP : <ul style="list-style-type: none"> • cystiques : oui non • paracholédociens : oui non • pancréatico- duodénaux : oui non • coeliaques : oui non • mésentériques : oui non Envahissement extra hépatique :

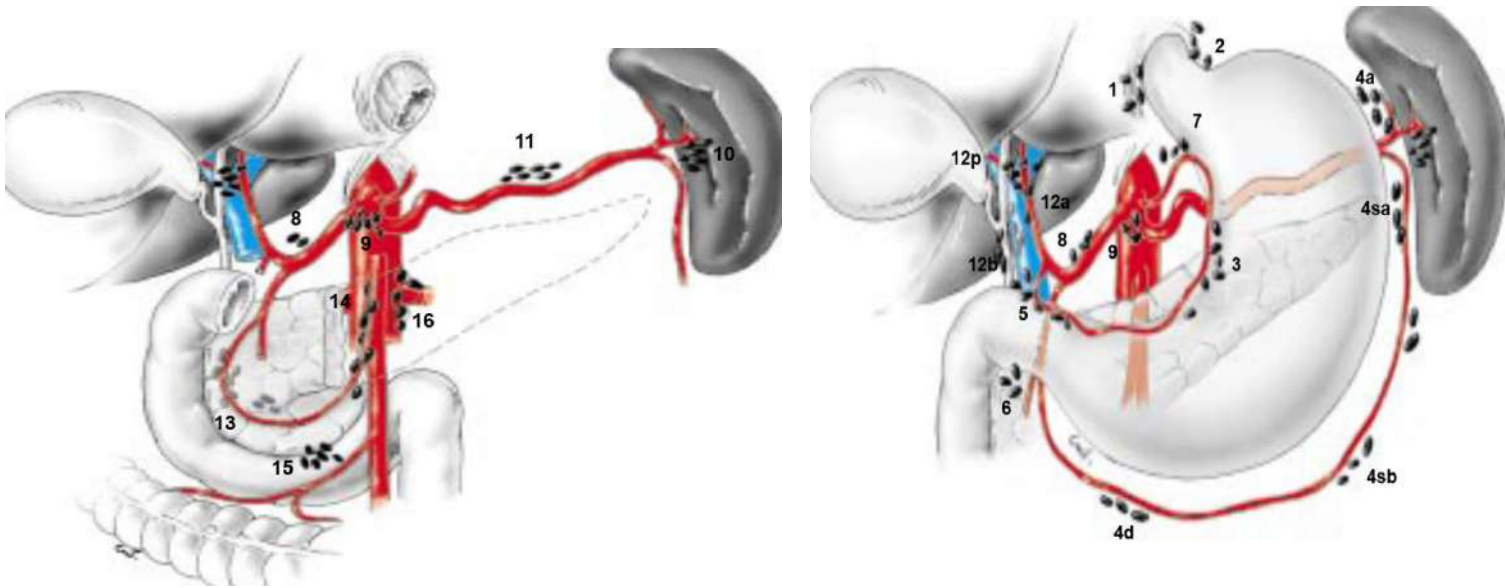
		duodéal : pancréatique : colique : gastrique : -Ascite : oui : non : -Carcinose : oui : non :
CholangioIRM	oui non	Siege / Taille de la tumeur : -Dilatation des voies biliaires : oui : non : -Envahissement hépatique : oui : non : Siège : droit : gauche : diffuses : -Envahissement vasculaire : porte : sus hépatique : -ADP : oui : non : -Topographie des ADP : • cystiques : oui non • paracholédociens : oui non • pancréatico- duodénaux : oui non • coeliaques : oui non • mésentériques : oui non Envahissement extra hépatique : duodéal : pancréatique : colique : gastrique : -Ascite : oui : non : -Carcinose : oui : non :
Echoendoscopie	oui non	résultat :
Exploration histologique	Oui	Non
Cholangiocarcinome : intra hépatique		
Cholangiocarcinome : extra hépatique		
carcinome de la VB :		
carcinome de l'ampoule du Vater		
Traitement :		
*curatif	Oui	Non
Néo-adjuvant	chimiothérapie radiothérapie	
Chirurgie		
Adjuvant		
*palliatif		
Chirurgie		
Instrumentale		
Médicale	Chimiothérapie Soins du support	
Durée d'hospitalisation	<20J 20-30J	30-40J >40J
<u>SURVEILLANCE POST-THERAPEUTIQUE :</u>		
clinique	douleur Ictère	EG Métastase
radiologique	TDM	oui résultat non
biologique	bilirubinémie J8	normale augmenté

	6 semaines		
Mortalité	Oui		Non
Moyenne du survie	Globale	2-5mois	5-10mois plus
	SSR		

Annexe 2 : combinaison entre lieu de résidence et délai de diagnostic

Tableau croisé lieu de résidence * délai du diagnostic						
			Délai du diagnostic			Total
			< 3 mois	3mois - 6mos	>6mois	
Lieu de résidence	Ouargla	Effectif	4	4	4	12
		% dans lieu de résidence	33,3%	33,3%	33,3%	100,0%
		% dans délai du diagnostic	40,0%	66,7%	57,1%	52,2%
	Tamanrasset	Effectif	0	0	1	1
		% dans lieu de résidence	0,0%	0,0%	100,0%	100,0%
		% dans délai du diagnostic	0,0%	0,0%	14,3%	4,3%
	Touggourt	Effectif	6	2	2	10
		% dans lieu de résidence	60,0%	20,0%	20,0%	100,0%
		% dans délai du diagnostic	60,0%	33,3%	28,6%	43,5%
Total		Effectif	10	6	7	23
		% dans lieu de résidence	43,5%	26,1%	30,4%	100,0%
		% dans délai du diagnostic	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Annexe 3 :



- 1 : para cardinal droit 2 : para cardinal gauche. 3 : petite courbure. 4 : grande courbure.
 5 : supra pylorique. 6 : infra pylorique. 7 : art. coronaire stomachique. 8 : art. hépatique commune.
 9 : tronc coélique. 10 : hile splénique. 11 : art. splénique. 12 : pédicule hépatique.
 13 : pré et rétro pancréatique. 14 : Art. mésentérique sup. 15 : art. colique moyenne. 16 : para aortique.

Annexe 4 : classification PS

Index de performance (PS) de l'OMS	
0	Activité normale
1	Activité restreinte : autonome et capable de travaux légers durant la journée
2	Activité réduite de 50% : autonome mais incapable de soutenir un travail
3	Confiné au lit ou sur une chaise plus de 50% du temps : autonomie réduite
4	Confiné au lit en permanence, totalement dépendant

Annexe 5: classification G8

Questionnaire G8 Test de dépistage du recours au gériatre chez un patient âgé atteint de cancer

Questions (temps médian de remplissage = 4,4 minutes)	Réponses	Cotations
Le patient présente-t-il une perte d'appétit? A-t-il mangé moins ces 3 derniers mois par manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou de déglutition?	Anorexie sévère Anorexie modérée Pas d'anorexie	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2
Perte de poids dans les 3 derniers mois	>3 Kg Ne sait pas Entre 1 et 3 Kg Pas de perte de poids	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
Motricité	Lit – Fauteuil Autonome à l'intérieur Sort du domicile	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2
Troubles neuro-psychiatriques	Démence ou dépression sévère Démence ou dépression modérée Pas de trouble psychiatrique	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2
Indice de Masse Corporelle = Poids/(Taille) ²	< 19 19 – 21 21 – 23 > 23	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
Plus de 3 médicaments	Oui Non	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1
Le patient se sent-il en meilleure ou en moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge?	Moins bonne Ne sais pas Aussi bonne Meilleure	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 0,5 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2
Age	> 85 ans 80 – 85 ans < 80 ans	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2
Score total		/17
Interprétation	> 14 = Prise en charge standard ≤ 14 = Evaluation gériatrique spécialisée	

D'après Soubeyran P. *Validation of G8 screening tool in geriatric oncology: The ONCODAGE project.* JCO 2011;29:Abs9001.

Annexe 6 : classification ECOG

The ECOG PS score used in this study

ECOG/WHO score

- 0 Fully active, able to carry on all predisease performance without restriction
- 1 Restricted in physically strenuous activity, but ambulatory and able to carry out work of a light and sedentary nature (e.g. light house work, office work)
- 2 Ambulatory and capable of all self-care but unable to carry out any work activities. Up and about more than 50% of waking hours.
- 3 Capable of only limited self-care, confined to bed or chair more than 50% of waking hours
- 4 Completely disabled. Cannot carry on any self-care. Totally confined to bed or chair.
- 5 Dead

(PS score 5 was omitted from the trial questionnaire).

Chapitre VIII :

Bibliographie

VIII. Bibliographie :

1. C. Dreyer et al. La revue de médecine interne 29 (2008) 642-651 : cholangiocarcinomes : épidémiologie et prise en charge globale. P 644 ; anatomopathologie.
2. C. Dreyer et al. La Revue de médecine interne 29 (2008) ;642-651 cholangiocarcinomes : épidémiologie et prise en charge globale. P 646 ; traitement, chirurgie.
3. ROUVIERE H, DELMAS A,. Anatomie humaine descriptive, topographie et fonctionnelle. Tome 2 – tronc- 4eme édition Masson.
4. Severn CB. A morphological study of the development of the human liver. II. Establishment of liver parenchyma, extrahepatic ducts and associated venous channels. Am J Anat. janv 1972;133(1):85-107.
5. Couinaud C. Le foie; etudes anatomiques et chirurgicales. Paris: Masson; 1957.
6. D.Casting, L. A. Veilhan. Anatomie du foie et des voies biliaires. 7- 001-A-10. Hepatologie 2008.
7. Netter F. Atlas d'anatomie humaine. 7e édition. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2019. 672 p.
8. Y Bouchet, JG Passagia, JF Lopez. , Traité de techniques chirurgicales – appareil digestif, EMC: 40-900 (1990).
9. Renard Y, Sommacale D, Avisse C, Palot JO, Kianmanesh R. Anatomie chirurgicale des voies viliaires extrahépatiques et de la jonction biliopancréatique. EMC – Techniques chirurgicales– Appareil digestif. automne 2014;1-21.
10. Maillochaud JH. Cancer de la vésicule biliaire. 2001. Disponible sur : (<http://www.france-cancer.net>).
11. Snezana ANDREJEVIC-BLANT, H. A. LEHR*, Institut Universitaire de Pathologie, CHU Vaudois (CHUV), Lausanne (Suisse). Tumeurs du hile hépatique.
12. Ogura Y, Mizumoto R, Isaji S, Kusuda T, Matsuda S, Tabata M. Radical operations for carcinoma of the gallbladder. World J Surg 1991;15 : 337-43.
13. CASTAING D. Les cholangiocarcinomes biliaires. Annales Chir. 1998, 52, n° 2,177-181.
14. Dr David MALKA. Service d'Oncologie Digestive, Département de Médecine Oncologique, Gustave Roussy, Villejuif Chap. : Cancer des voies biliaires (mise à jour le 16/09/2019) Disponible à partir de :URL : <http://snfge.org/content/8-cancer-des-voies-biliaires>.
15. TOMPKINS R, SAUNDERS K, ROSLYN J, LONGMIRE W,. changing pattems in diagnosis and management of bile duct cancer. Ann surg 1990; 211: 614-621.

16. LONGMIRE W.P. MacARTHUR M.S BASTOUNIS E.A, HIATT J.,. Carcinoma of the extrahepatic biliary tracts _Ann. Surg 1973, 178,333-345.
17. American Joint Committee on Cancer_Extra-hepatic bile ducts (exclusive of ampullas and intra pancreatic bile duct). In manual of staging of cancer, 2eme éd. _ JB Lippincott company, éd. Philadelphia, 1983, pp. 91-94.
18. LAUNOIS B, HEAN TAY K. MEUNIER B. Cancers de la VBP. EMC 40-970_ B 2002.
19. KLATSKIN G. Adenocarcinoma of the hepatic duct at its bifurcation within the porta hepatis. An Unusual tumor with distinctive clinical and pathological features _Am. J.MED., 1965,38, 241 _ 256.
20. BISMUTFI H., CORLETTE MB. Intrahepatic cholangioenteric anastomosis in carcinoma of the hilus of the liver. Surg. Gynecol Obstet 1975 : 140. 170-8.
21. BISMUTFI H., NAKACH R. DIAMOND T.,. Management strategies in resection for hilar cholangiocarcinoma. Ann. Surg. 1992 ; 215 : 31 - 38.
22. Staging, resectability, and outcome in 225 patients with hilar cholangiocarcinoma. Ann Surg 2001 Oct;234(4):507-17; discussion 517-519. Jarnagin WR, Fong Y, DeMatteo RP, Gonen M, Burke EC, Bodniewicz BS J, et al.
23. Deoliveira ML, Schulick RD, Nimura Y, Rosen C, Gores G, Neuhaus P, et al. New staging system and a registry for perihilar cholangiocarcinoma. Hepatology 2011 Apr;53(4):1363-71.
24. Boudjema K, Sulpice L, Garnier S, Bretagne J-F, Gandon Y, Rohou T. A simple system to predict perihilar cholangiocarcinoma resectability. J Gastrointest Surg 2013 Jul;17(7):1247-56.
25. Pitt HA, Dooley WC, Yeo CJ, Cameron JL. Malignancies of the biliary tree. Curr Probl Surg 1995;32:1-90.
26. Way LW. Biliary tract. In: Way LW, editor. Current surgical diagnosis and treatment. 10th Edn. Norwalk: Appleton and Lange; 1994. p. 537-66.
27. Broome U, Olsson R, Loof L, Bodemar G, Hultcrantz R, et al. Natural history and prognostic factor in 305 Swedish patients with primary sclerosing cholangitis. Gut 1996;38:610-5.
28. MARTIN E., FELDMANN G. Histopathologie du foie et des voies biliaires, pp 335-337. Masson, Paris, 1982.
29. Hakamada K, Sasaki M, Endoh M, Itoh T, Morita T, et al. Late development of bile duct cancer after sphincteroplasty: a 10- to 22-year follow up study. Surgery 1997;121:488-92.
30. SIMEONE DM. Gallbladder and biliary tree : Anatomy and structural anomalies. In Yamada T., ed. Textbook of gastroenterology. Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins, 1999 : 2244-57.

31. Chapman RW. Riskfactors for biliary tract carcinogenesis. *AnnOncol* 1999;10:308-11.
32. DONATO F., GELATTI U., TAGGER A. et al. Intrahepaticcholangiocarcinoma and hepatitis C and B virus infection, alcoholintake, and hepatolithiasis : a case-control study in Italy. *Cancer Causes Control* 2001 ;12: 959-64.
33. YIN F., CHEN B. Détection of hepatitis C virus RNA sequences in hepatic portai cholangiocarcinoma tissue by reverse transcription polymerasechainreaction. *Chin Med J (Engl)* 1998 ; 111 : 1068-70.
34. WATANAPA P., WATANAPA WB. Liverfluke-associatedcholangiocarcinoma. *Br J Surg* 2002 ; 89 : 962-70.
35. Brandsaeter B, Isoniemi H, Broome U etal. Liver transplantation for primarysclerosingcholangitis; predictors and consequences of hepatobiliarymalignancy. *JHepatol* 2004;40:815-822.
36. Callea F , Sergi C, Fabbretti G, et al. Precancerous lesions of thebiliarytree. *J SurgOncol* 1993;3:131-3.
37. Sheth S, Bedford A, Chopra S. Primarygallbladder cancer: recognition of riskfactors and the role of prophylacticcholecystectomy. *Am J Gastroenterol* 2000;95:1402-1410.
38. Mecklin JP, Jarvinen J, Virolainen M. The association betweencholangiocarcinoma and hereditarynonpolyposis colorectal carcinoma. *Cancer* 1992;69:1112-4.
39. RANDTI G., FRANCESHI S. & LA VECCHIA C., Gallbladder cancer worldwide :geographical distribution and risk factors , *Int J. Cancer*:118,1591-1602 (2006).
40. Murata H, Tsuji S, Tsujii M et al. Helicobacterbilis infection in biliary tractcancer. *Aliment PharmacolTher* 2004;20:90-94.
41. Kumar S, Kumar S, Kumar S. Infectionas a risk factor for gallbladder cancer. *JSurgOncol* 2006;93:633-639.
42. J,-M.REGIMBEAU ; F.-R.PRUVOT ; O,FARGES ; chirurgie des cholangiocarcinomesintrahépatiques, hilaires et vésiculaires. *AFC* 1988/ 2009.
43. Misra, S., Chaturvedi, A., Misra, N. C., & Sharma, I. D. « Carcinoma of the gallbladder. » *The lancet oncology* 4.3 (2003): 167-176.
44. CHIJIWAMA Y., SUMIYOCHI K., NAKAYAMA F,. . impact of recent advances in hepatobiliary imaging techniques on preoperative diagnosis of carcinoma of the gallbladder. *World J Surg* 1991; 15: 322-327.
45. Eguchi, H., Ishikawa, O., Ohigashi, H., Kasugai, T., Yokoyama, S., Yamada, T., et al. « Surgical significance of superficial cancer spread in early gallbladder cancer. » *Japanese journal of clinical oncology* 35.3 (2005): 134-138.
46. Barrioz T. Prise en charge médicale des cholangiocarcinomes. *Gastroenterol Clin Biol* 2004;28:57-65.

47. Rizvi S, Gores GJ. Pathogenesis, diagnosis, and management of cholangiocarcinoma. *Gastroenterology*. déc 2013;145(6):1215-29.
48. CREMER M., Le diagnostic des voies biliaires extrahépatiques. Le point de vue du médecin. Monographies de l'association française de chirurgie. Paris : masson, 1988 : 10-22.
49. Klinger RJ, Delafuente BH, Olivares TP, Torres FC. Carcinome de la vésicule biliaire : expérience chilienne de 10 ans. *Ann Chir* 1994;48(7) : 656- 57.
50. Launoy G, Crenes LE, Dao T. Le cancer de la vésicule biliaire. *Ann Chir* 1993;47(1) : 18-23.
51. BOTT Z. Les tumeurs des voies biliaires : Expérience du service de chirurgie générale à l'hôpital militaire AVICENNE de MARRAKECH (à propos de 24 cas). 2019.
52. Valle JW, Borbath I, Khan SA, Huguet F, Gruenberger T, Arnold D. Biliary cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up †. *Ann Oncol*. 1 sept 2016;27:v28-37.
53. Levy C, Lymp J, Angulo P, Gores GJ, Larusso N, Lindor KD. The value of serum CA 19-9 in predicting cholangiocarcinomas in patients with primary sclerosing cholangitis. *Dig Dis Sci* 2005 Sep;50(9):1734–40.
54. Ramage JK, Donaghy A, Farrant JM, Iorns R, Williams R. Serumentumor markers for the diagnosis of cholangiocarcinoma in primary sclerosing cholangitis. *Gastroenterology* 1995;108:865-9.
55. Joo I, Lee JM, Yoon JH. Imaging Diagnosis of Intrahepatic and Perihilar Cholangiocarcinoma: Recent Advances and Challenges. *Radiology*. juill 2018;288(1):7-13.
56. Giraud-Cohen M, Vullterme M. Imagerie des tumeurs malignes des voies biliaires et de la vésicule. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Radiodiagnostic-Appareil digestif, 33-500-A-20,2007.
57. Zouaoui W, Mormeche Y, Khlifi S, Jemli CC, Baccar A, Maaoui H, Sehili Briki S, Mzabi H., Daghfous MH. Aspect en imagerie du cancer de la vésicule biliaire: à propos de 40 cas. *Feuillets de Radiologie*. 2009;4(1):15–23.
58. J.-M. Regimbeau, D.Fuks,B. Robert. cholangiocarcinome intrahépatique , hilaire et de la vésicule biliaire.
59. Kim BS, Ha HK, Lee IJ, Kim JH, Eun HW, Bae IY, et al. Accuracy of CT in local staging of gallbladder carcinoma. *Acta Radiol* 2002;43 : 71-6.
60. Yoshimitsu K, Honda H, Shinozaki K,Aibe H, Kuroiwa T, Irie H, et al. Helical CT of the local spread of carcinoma of the gallbladder: evaluation according to the TNM system in patients who underwent surgical resection. *AJR* 2002;179 : 423-8.

61. Vialle, R., Velasco, S., Milin, S., Bricot, V., Richer, J. P., Levillain, P. M. & Tasu, J. Place de l'imagerie dans le diagnostic et le bilan des tumeurs de la vésicule biliaire. *Gastroentérologie Clinique et Biologique*, 2008, 32(11), 931-941.
62. Owen C.C., Bilhartz L.E. Gallbladder polyps, cholesterolosis, adenomyomatosis, and acute acalculous cholecystitis *Semin Gastrointest Dis* 2003 ; 14 : 178-188.
63. Sugiyama M., Xie X.Y., Atomi Y., Saito M. Differential diagnosis of small polypoid lesions of the gallbladder: the value of endoscopic ultrasonography *Ann Surg* 1999 ; 229 : 498-504.
64. Chung YE, Kim MJ, Park YN, Choi JY, Pyo JY, Kim YC, Cho HJ, Kim KA, Choi SY. Varying appearances of cholangiocarcinoma: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 2009 May-Jun;29(3):683-700.
65. Uchida M, Ishibashi M, Sakoda J, Azuma S, Nagata S, Hayabuchi N. CT image fusion for 3D depiction of anatomic abnormalities of the hepatic hilum. *AJR Am J Roentgenol*. 2007 Oct;189(4):W184-91.
66. Joon Koo Han, Byiing Ihn Choi, Ah Young Kim, Su Kyung An, Joon Woo Lee, Tae Kyung Kim,, and Sun-Whe Kim. Cholangiocarcinoma: Pictorial Essay of CT and Cholangiographic Findings. *Radiographies*. 2002;22:173-187.
67. Lee HY, Kim SH, Lee JM, Kim SW, Jang JY, Han JK, Choi BI. Preoperative assessment of resectability of hepatic hilar cholangiocarcinoma: combined CT and cholangiography with revised criteria. *Radiology*. 2006 Apr;239(1):113-21.
68. Regimbeau JM, Fuks D, Robert B, Yzet T. Prise en charge du cholangiocarcinome intrahépatique, hilare et de la vésicule biliaire. *Hepato Gastro* 2013;20:186–96.
69. Prise en charge du cholangiocarcinome hilare, F. Muscari. *Prise en charge du cholangiocarcinome hilare*.
70. KERSTING-SOMMERHOFF B., HELMBERGER H. & BAUTZ W. Radiologic diagnosis and staging of gallbladder and bile duct tumours , *Endoscopy* 1993; 25: 86-91.
71. Imagerie digestive, *J Radiol* 2001; 82, Hors série I-Clinique A13-A17.
72. Vanderveen KA, Hussain HK. Magnetic resonance imaging of cholangiocarcinoma. *Cancer Imaging* 2004;4(2):104–15.
73. Masselli G, Gualdi G. Hilar cholangiocarcinoma: MRI/MRCP in staging and treatment planning. *Abdom Imaging* 2008;33: 444–451.
74. Manfredi R, Masselli G, Maresca G, Brizi MG, Vecchioli A, Marano P. MR imaging and MRCP of hilar cholangiocarcinoma. *Abdom Imaging* 2003;28(3):319–25.
75. Faraoun SA, Bentabak K, Bouzid C, Benidir N, Boudjella MA, Graba A, et al. Tumeurs de Klatskin : ce qui est important à connaître. *Feuillets de Radiol* 2012;52(4):187– 203.

76. Lee WJ, Lim HK, Jang KM, Kim SH, Lee SJ, Lim JH, et al. Radiologic spectrum of cholangiocarcinoma: emphasis on unusual manifestations and differential diagnoses. *Radiographics* 2001;21:S97–116.
77. Romagnuolo J, Bardou M, Rahme E, Joseph L, Reinhold C, Barkun AN. Magnetic resonance cholangiopancreatography: a meta-analysis of test performance in suspected biliary disease. *Ann Intern Med* 2003;139(7):547–57.
78. Guarise A, Venturini S, Faccioli N, Pinali L, Morana G. Role of magnetic resonance in characterising extrahepatic cholangiocarcinomas. *Radiol Med* 2006;111(4):526–38.
79. Kim JY, Lee JM, Han JK, Kim SH, Lee JY, Choi JY, et al. Contrast-enhanced MRI combined with MR cholangiopancreatography for the evaluation of patients with biliary strictures: differentiation of malignant from benign bile duct strictures. *J Magn Reson Imaging* 2007;26(2):304–12.
80. Park HJ, Kim SH, Jang KM, Choi S, Lee SJ, Choi D. The role of diffusion-weighted MR imaging for differentiating benign from malignant bile duct strictures. *Eur Radiol* 2014;24(4):947–58.
81. Maetani Y, Itoh K, Watanabe C, Shibata T, Ametani F, Yamabe H, et al. MR imaging of intrahepatic cholangiocarcinoma with pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 2001;176(6):1499—507.
82. Vogl TJ, Schwarz WO, Heller M, Herzog C, Zangos S, Hintze RE, et al. Staging of Klatskintumours (hilar cholangiocarcinomas): comparison of MR cholangiography, MR imaging, and endoscopic retrograde cholangiography. *Eur Radiol* 2006;16:2317-25.
83. MANFREDI R., BARBARO B., MASSELLI G., VECCHIOLI A., MARANO P.,. Magnetic resonance imaging of cholangiocarcinoma. *Semin Liver Dis* 2004 ; 24 : 155-64.
84. Kardache M, Soyer P, Jadiaz, Boudiaf M., Imagerie du carrefour biliopancréatique EMC 33- 501-10-1999 .
85. Hepatobiliary cancers, NCCN Guidelines, Practice Guidelines in oncology, version 2.2019-Juillet 29, 2019. Disponible sur: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx#site.
86. thésaurus national de cancérologie digestive ; chapitre 8 : cancer des voies biliaires, version 24/1/2014 ;
87. Edeline J, Boucher É, Boudjema K. Traitement néoadjuvant et adjuvant des cancers localisés des voies biliaires : où en est-on ? *Hépto-Gastro Oncol Dig*. 1 avr 2015;22(4):327-33.
88. EN-Biliary-Tract-Cancer-Guide-for-Patients.pdf [Internet]. [cité 10 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.esmo.org/content/download/266801/5310983/1/EN-Biliary-Tract-Cancer-Guide-for-Patients.pdf>

89. Cholangiocarcinoma Treatment & Management: Approach Considerations, Stent Placement, Photodynamic Therapy. 13 juill 2022 [cité 10 sept 2022]; Disponible sur: <https://emedicine.medscape.com/article/277393-treatment#d13>
90. Chen JS, Hsu C, Chiang NJ, Tsai CS, Tsou HH, Huang SF, et al. A KRAS mutation status-stratified randomized phase II trial of gemcitabine and oxaliplatin alone or in combination with cetuximab in advanced biliary tract cancer. *Ann Oncol* 2015 May;26(5):943–9.
91. Santoro A, Gebbia V, Pressiani T, Testa A, Personeni N, Arrivas Bajardi E, et al. A randomized, multicenter, phase II study of vandetanib monotherapy versus vandetanib in combination with gemcitabine versus gemcitabine plus placebo in subjects with advanced biliary tract cancer: the VanGogh study. *Ann Oncol* 2015 Mar;26(3):542–7.
92. tncd_chap-08-cancer-voies-biliaires_2022-07-15.pdf [Internet]. [cité 10 sept 2022]. Disponible sur: https://www.snfge.org/sites/default/files/SNFGE/TNCD/tncd_chap-08-cancer-voies-biliaires_2022-07-15.pdf
93. tncd_chap-08-cancer-voies-biliaires_2019-12-16_v2.pdf [Internet]. [cité 7 avr 2022]. Disponible sur: https://www.snfge.org/sites/default/files/SNFGE/TNCD/tncd_chap-08-cancer-voies-biliaires_2019-12-16_v2.pdf
94. Sophie-Clémentine Ribiere, Chloé Léandri, Marie-Anne Guillaumot, Catherine Brezault, Romain Coria. Les progrès dans la prise en charge des cholangiocarcinomes. *PressMed.* (2018).
95. Mathonnet M, Gainant A, Cubertafond P. Cancers de la vésicule biliaire : Techniques chirurgicales. *Encycl Méd Chir, Techniques Chirurgicales- Appareil digestif* 2001;40-970-A.
96. Cai De Lu¹ & Jing Huang¹ & Sheng Dong Wu¹ & Yong Fei Hua¹ & Ammar A. Javed² & Jiong Zhe Fang¹ & Chun Nian Wang³ & Sheng Ye¹. Total Hilar En Bloc Resection with Left Hemihepatectomy and Caudate Lobectomy: a Novel Approach for Treatment of Left-Sided Perihilar Cholangiocarcinoma (with Video).
97. Grandadam S, Compagnon P, Arnaud A, Olivie D, Malledant Y, Meunier B, et al. Role of preoperative optimization of the liver for resection in patients with hilar cholangiocarcinoma type III. *Ann Surg Oncol* 2010 Dec;17(12):3155–61.
98. Barkay O, Mosler P, Schmitt CM, Lehman GA, Frakes JT, Johanson JF, et al. Effect of endoscopic stenting of malignant bile duct obstruction on quality of life. *J Clin Gastroenterol* 2013 Jul;47(6):526–31.
99. Vienne A, Hobeika E, Gouya H, Lapidus N, Fritsch J, Choury AD, et al. Prediction of drainage effectiveness during endoscopic stenting of malignant hilar strictures: the role of liver volume assessment. *Gastrointest Endosc* 2010 Oct;72(4):728–35.
100. Sharaiha RZ, Khan MA, Kamal F, Tyberg A, Tombazzi CR, Ali B, et al. Efficacy and safety of EUS-guided biliary drainage in comparison with percutaneous biliary drainage when ERCP fails: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2017 May;85(5):904–14.

101. Moryoussef F, Sportes A, Leblanc S, Bachet JB, Chaussade S, Prat F. Is EUS-guided drainage a suitable alternative technique in case of proximal biliary obstruction? *Therap Adv Gastroenterol* 2017 Jul;10(7):537–44.
102. Nadia ZAID et s AMOKRANE,. « situation géographique », in Ouargla authenticité et élégance, 43, Bd, Emir Khaled, Bologhine – Alger, 2009.
103. Carriaga MT, Henson DE. Liver, gallbladder, extrahepatic bile ducts and pancreas. *Cancer* 1995;75(1 suppl.):171–90.
104. Khan, Davidson, Goldin et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma: consensus document. *Gut* 2002 ; 51(Suppl VI):vi1–vi9 <http://www.gutjnl.com/>.
105. Kiran RP, Pokala N, Dudrick SJ. Incidence Pattern and Survival for Gallbladder Cancer Over Three Decades—An Analysis of 10301 Patients. 2007.
106. Kumar JR, Tewari M, Rai A, Sinha R, Mohapatra SC, Shukla HS. An objective assessment of demography of gallbladder cancer. 2006.
107. Zineb B. POUR L’OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE.
108. Hamza Samia, Phelip Jean-Marc, Lepage Côme. Epidémiologie des cancers des voies biliaire. *Cancerodig* 2012;(1):22–25.
109. Fahim, R. B., McDonald, J. R., Richards, J. C., & Ferris, D. O. « Carcinoma of the gallbladder: a study of its modes of spread. » *Annals of Surgery* 156.1 (1962): 114.
110. Bouvier AM, Remontet L, Jouglu E, et al. Incidence of gastrointestinal cancers in France. *Gastroenterol Clin Biol* 2004 ; 28:877-81.
111. Gallbladder Cancer: a Subtype of Biliary Tract Cancer Which is a Current Challenge. in China Article in Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP. April 2012 DOI: 10.7314/APJCP.2012.13.4.1317. Source: PubMed.
112. *Epidemiologie_des_cancers_digetifs_en Algerie.pdf* [Internet]. [cité 14 sept 2022]. Disponible sur: https://www.sahgeed.com/upload/files/1stAIBDD2016/Epidemiologie_des_cancers_digetifs_en%20Algerie.pdf
113. Kianmanesh R, Régimbeau JM, Belghiti J. [Pancreato-biliary maljunctions and congenital cystic dilatation of the bile ducts in adults]. 2001.
114. Sachidananda, S., Krishnan, A., Janani, K., Alexander, P. C., Velayutham, V., Rajagopal, S., et al. « Characteristics of gallbladder cancer in South India. » *Indian journal of surgical oncology* 3.3 (2012): 228-230.
115. ADERKAOUIS, M. AMRAOUI, A. ZENTAR, M. MAHI, H. AZENDOUR. Actualités thérapeutiques dans la prise en charge de la vésicule biliaire. Thèse N84, 2011.

116. MR. HIROUAL, A.ZOUGARI, N.CHERIF IDRISSE, MA. BENHMIDOUNE, O.ESSADIKI. L'apport du scanner spiral dans le bilan d'extension du cancer vésiculaire, à propos de 70 cas. Onco-WS-17 Marrakech, 2012.
117. BOTT Zineb. Les tumeurs des voies biliaires : Expérience du service de chirurgie générale à l'hôpital militaire AVICENNE de MARRAKECH (à propos de 24 cas). 2019.
118. BENAMIER OUMAIMA. CANCERS DES VOIES BILIAIRES (A propos de 109 cas). [Fès]; 2019.
119. Barbier J, Dano Y, Kraimps JL. Cancers primitifs de la vésicule biliaire. J Chir 1987;124(5) : 311-14.
120. Winde G, Kautz G, Berns T. Problèmes thérapeutiques posés par les cancers de la vésicule biliaire. J Chir 1993;130(5) : 252-59.
121. Klinger RJ, Delafuente BH, Olivares TP, Torres FC. Carcinome de la vésicule biliaire : expérience chilienne de 10 ans. Ann Chir 1994;48(7) : 656- 57.
122. CREMER M,. Le diagnostic des voies biliaires extra-hépatiques. Le point de vue du médecin. Monographies de l'association française de chirurgie. Paris : Masson, 1988 : 10-22.
123. Mzabi S, Benjilani S, Aissa R, Chadli A, Mzabi R. Contribution à l'étude du cancer vésiculaire en Tunisie. Med 1986;64(12) : 1041-45.
124. Hultcrantz R, Olsson R, Danielsson A, Jarnerot G, Loof L, Ryden BO, et al. A 3-year prospective study on serum tumor markers used for detecting cholangiocarcinoma in patients with primary sclerosing cholangitis. J Hepatol 1999;30:669-73.
125. Ramage JK, Donaghy A, Farrant JM, Iorns R, Williams R. Serum tumor markers for the diagnosis of cholangiocarcinoma in primary sclerosing cholangitis. Gastroenterology 1995;108:865-9.
126. Incidentally-discovered gallbladder cancer: When, why and which reoperation? - ScienceDirect. [cité 8 sept 2022]; Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S187878861100018X>
127. Pandey M, Sood BP, Shukla RC, Aryya NC, Singh S, Shukla VK. Carcinoma of the gallbladder: role of sonography in diagnosis and staging. J Clin Ultrasound JCU. juin 2000;28(5):227-32.
128. Khan SA, Davidson BR, Goldin R, Pereira SP, Rosenberg WMC, Taylor-Robinson SD, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma: consensus document. Gut. nov 2002;51 Suppl 6:VII-9.
129. Khan SA, Davidson BR, Goldin R, Pereira SP, Rosenberg WMC, Taylor-Robinson SD, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma: consensus document. Gut. nov 2002;51 Suppl 6:VII-9.

130. Neuhaus P, Thelen A. Radical surgery for right-sided klatskin tumor. HPB. juin 2008;10(3):171-3.
131. Stefano Cereda,, Carmen Belli, Michele Reni. Adjuvant treatment in biliary tract cancer: To treat or not to treat?
132. Tsao JI, Nimura Y, Kamiya J, Hayakawa N, Kondo S, Nagino M, et al. Management of hilar cholangiocarcinoma: comparison of an American and a Japanese experience. Ann Surg 2000;232:166-74.
133. le e sid. chimiothérapie du cancer de la vésicule biliaire [Internet]. Société anadienne du cancer. Disponible sur: <https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/gallbladder/treatment/chemotherapy>

ABABBA Fida



**PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE, CLINIQUE
ET THERAPEUTISUE DE CANCER DES VOIES
BILIAIRES A L'ETABLISSEMENT HOSPITALIER
OUARGLA DE 2017 AU JUIN 2022**



**Mémoire de fin d'études pour l'obtention
du DOCTORAT EN MEDECINE**

Résumé :

INTRODUCTION :

Les cancers des voies biliaires constituent un ensemble de pathologies malignes relativement rare, ne représentent que 3% de l'ensemble des tumeurs digestives, il s'agit dans 90% des cas d'un adénocarcinome. Son diagnostic précoce est exceptionnel rendant son pronostic extrêmement péjoratif.

MATERIEL ET METHODES :

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective portant sur 33 cas de cancers primitifs des voies biliaires colligés aux niveaux des services de chirurgie viscérale de chirurgie oncologique de l'EPH Mohammed Boudiaf-Ouargla) durant la période étendue de 01 / 01 / 2017 à 30 / 06 / 2022. Pour cette étude, nous avons relevé et analyser les paramètres suivants : Les données épidémiologiques, circonstances de diagnostic, les données paracliniques et anatomopathologiques et les traitements réalisés.

RESULTATS :

L'âge moyen de nos patients est de 67.48 ans avec une nette prédominance féminine (2/1). La lithiase vésiculaire et la cholécystectomie ont été les principaux facteurs de risque (47.8%). La symptomatologie clinique n'a pas été spécifique, elle a été dominée par la douleur de l'hypochondre droit (95.7%) et l'ictère (50%). La biologie a objectivé une cholestase dans 46.6% des cas, un syndrome de cytolyse dans 33.3%, un taux élevé d'ACE dans 41.7% et CA19-9 dans 61.5%. Le diagnostic a été retenu sur les données radiologiques (Echo, TDM, IRM).

Plus de la moitié des patients ont bénéficié d'une résection curative. 48.5% des patients ont reçu un traitement chirurgical palliatif.

14 patients sont décédés au cours du suivi dont 4 patients sont décédés dans les suites post opératoires. L'examen anatomopathologique est revenu en faveur d'un adénocarcinome dans 92% des cas.

CONCLUSION :

Le cancer des voies biliaires est une pathologie rare dont le pronostic reste péjoratif en raison du retard diagnostique. Son traitement repose sur l'exérèse chirurgicale mais le taux de résécabilité demeure faible, en raison du caractère souvent avancé des tumeurs au moment du diagnostic. Les progrès en endoscopie et radiologie interventionnelle ont permis une amélioration de la prise en charge palliative de cette pathologie.

Mots clés : profil épidémiologique, cholangiocarcinome, résécabilité, chimiothérapie, traitement palliatif

Encadreur : MAZOUZI Mohamed Laid

Année universitaire 2021-2022