

UNIVERSITE BADJI MOKHTAR ANNABA

FACULTE DE MÉDECINE

Département de médecine

**Module de gastro-entérologie
4^{ème} année médecine**

Polycopié

Les cancers des voies biliaires (Les cholangiocarcinomes)

Pr F. HARBI

Maître de conférences en chirurgie générale

Année universitaire 2019-2020

Les cancers des voies biliaires

I. Définition introduction :

Les cancers des voies biliaires ou cholangio-carcinomes (CK) sont des tumeurs qui se développent à partir de l'épithélium des voies biliaires intra- ou extra-hépatiques.

II. Intérêt de la question :

- Ce sont des cancers rares dans le monde mais fréquents en Algérie, particulièrement le cancer de la vésicule biliaire.
- Les moyens d'exploration morphologiques des voies biliaires s'est considérablement étoffée.
- Malgré les nouvelles techniques histologiques (immunohistochimie, cytologie), les CK intra-hépatiques sont difficiles à distinguer d'autres tumeurs primitives du foie ou de métastases d'adénocarcinomes.
- La chirurgie, seul traitement radical pour ces cancers, permet parfois des rémissions prolongées et doit être systématiquement discutée. Cependant, une résection curative n'est possible que chez 20 % des patients.
- L'intérêt des chimiothérapies actuelles dans le traitement palliatif ou adjuvant des cancers des voies biliaires est en cours d'évaluation.

III. Classification :

A. Les CK intra-hépatiques (10 % des CK) : Les CK intra-hépatiques atteignent les canaux hépatiques et la convergence (tumeurs de Klastkin).

1 : périphérique (60%)

2 : canal hépatique droit ou gauche (10%)

3 : confluence des canaux hépatiques (Les tumeurs de Klastkin, 30%)

B. Les CK extra-hépatiques (90 % des CK) : Les CK extra-hépatiques siègent au niveau du canal hépatique commun, du canal cystique, du cholédoque ou de la vésicule biliaire.

Les CK extra-hépatiques sont classés en :

- tiers supérieur : au-dessus du canal cystique (50%)
- tiers moyen : au-dessus du pancréas (25%)
- tiers inférieur : intra-pancréatiques (20%)
- diffus (5%)

IV. Épidémiologie :

Les CK sont rares (incidence : 2-6/100 000 h/an) et représentent la sixième cause de cancer digestif dans les pays occidentaux et les CK intra-hépatiques représentent 20% des cancers primitifs du foie, soit la deuxième cause après les Carcinomes hépatocellulaires.

Les CK extra-hépatiques sont les plus nombreux (90 %). Les cancers de la vésicule biliaire sont plus fréquents chez les femmes et les CK intra-hépatiques chez les hommes.

En Algérie, le cancer de la vésicule biliaire est très fréquent (2eme incidence mondiale) avec une incidence de 9 cas / 100000 h/an.

L'âge moyen de diagnostic est compris entre 50 et 70 ans, et est plus élevé dans les CK extra-hépatiques.

La survenue d'un CK chez un sujet jeune (âge inférieur à 50 ans) doit faire rechercher un facteur étiologique.

V. Anatomie-pathologique :

90% des CK sont des adénocarcinomes. 10 % présentent une composante épithéliomateuse, parfois exclusive. Le grade de différenciation joue un rôle pronostique dans les formes adéno-carcinomateuses.

75% des CK se présentent comme des tumeurs fibreuses avec de rares cellules adéno-carcinomateuses.

Cet aspect est typiquement rencontré dans les CK intra-hépatiques.

Le diagnostic différentiel avec l'hépatocarcinome, en particulier fibrolamellaire reste difficile.

▪ Facteurs de risque :

- La lithiase vésiculaire et la cholécystite +++
- Âge
- Causes inflammatoires : Cholangite sclérosante primitive avec ou sans rectocolite
 - o ulcéro-hémorragique.
- Lithiase intra-canalaire chronique
- La vésicule porcelaine
- Adenomyomatose vésiculaire
- Tumeurs bénignes Adénomes et papillomatose.
- Malformations Maladie de Caroli.
- Kystes cholédociens.
- Causes infectieuses: Portage chronique de salmonelles
- L'obésité.
- Tabac.

▪ Classification anatomo-pathologique de l'OMS.

- Carcinome indifférencié Forme papillaire
- Carcinome Forme intestinale
- hépatocellulaire Forme mucineuse (colloïde)
- À cellules claires
- À petites cellules
- En bague à chaton
- Adénosquameux
- Épidermoïde
- Indifférenciés
- Carcinome *in situ*

1. Classification TNM des CK :

T :

- T0 : pas de primitif
- Tis : carcinome *in situ*
- T1 : envahissement de la muqueuse
- T2 : envahissement de la musculature
- T3 : envahissement du tissu conjonctif péri-musculaire
- T4 : envahissement du foie, de la vésicule, du duodénum, de l'estomac, du pancréas ou du côlon

N :

- N0 : pas d'adénopathie métastatique
- N1 : adénopathies du pédicule cystique, péri-cholédociennes et hilaires
- N2 : adénopathies péri-pancréatiques, péri-duodénales, péri-portales, pancréatiques postérieures, coeliaques ou mésentériques supérieures

M :

- M0 : pas de métastase
- M1 : métastase.

Stade AJCC des CK

- Stade 0 : TisN0M0
- Stade I : T1N0M0
- Stade II : T2N0M0
- Stade III : T1-2 N1-2 M0
- Stade IVa : T3 N0-2 M0
- Stade IVb : T1-3 N0-2 M1.

2. Classification TNM des cancers de la vésicule biliaire

- T1a : atteinte de la muqueuse
- T1b : atteinte de la musculature
- T2 : atteinte de la séreuse sans franchissement
- T3 : atteinte par contiguïté du foie sur moins de 2 cm ou d'un organe
- T4 : atteinte par contiguïté du foie sur plus de 2 cm ou de deux organes.

Stade AJCC des cancers de la vésicule biliaire

- I : pT1N0M0
- II : pT2N0M0
- III : pT1,2 ou 3 N1M0
- IV : pT4M0 ou quel que soit le T, M1.

VI. Clinique :

Les signes cliniques sont le plus souvent tardifs et peu spécifiques :

- Des douleurs abdominales.
- Des signes généraux (amaigrissement, anorexie, fièvre).
- Hépatomégalie.
- Ictère.
- Une masse abdominale.
- Une grosse vésicule palpable.
- Une ascite.
- Une diarrhée.
- Les tumeurs papillaires de la voie biliaire principale peuvent aussi se révéler par une hémobilie.

VII. Biologie :

- Une cholestase : Augmentation des phosphatases alcalines, des gamma GT, de la bilirubine conjuguée et en cas d'obstruction ou d'angiocholite des transaminases.
- Une carence en vitamines A, D, E, K, ainsi qu'une hypercalcémie paranéoplasique, sont parfois observées.
- Les marqueurs sériques ACE, CA 19/9 et CA 125 peuvent être augmentés.

VIII. Imagerie :

A. L'échographie abdominale : permet, dans la majorité des cas, d'évoquer le diagnostic et les possibilités chirurgicales, mais reste un examen opérateur dépendant.

B. Le scanner et la cholangio-IRM :

Sont essentiellement à proposer dans le bilan pré-thérapeutique et donc chez les patients opérables ou pour le scanner avant un traitement par chimio- ou radiothérapie.

Le scanner abdominal spiralé avec injection d'iode permet de :

- Localiser le processus tumoral.
- De rechercher une dilatation des voies biliaires.
- Rechercher d'éventuelles métastases hépatiques.
- Un envahissement vasculaire cave ou porte.

Le scanner joue un rôle dans le diagnostic différentiel des tumeurs hépatiques. L'hépatocarcinome prend le contraste précocement après injection d'iode, contrairement au CK.

La cholangio-IRM donne des informations proches de celles du scanner dans les CK intra-hépatiques, mais permet d'avoir une meilleure imagerie des voies biliaires dans les CK, en particulier de la convergence biliaire, avec 78% de classification correcte.

C. Echo-endoscopie :

Ses performances en termes de diagnostic dans les sténoses de la voie biliaire extra-hépatique sont comparables à celles de la cholangio-IRM moins invasive.

D. Biopsies radioguidées :

Chez les patients inopérables, la tumeur ou ses métastases peuvent être accessibles à des biopsies radioguidées. Les biopsies transpariétales sont à éviter chez les patients opérables en raison du risque de dissémination de cellules tumorales.

E. Le TEPscan :

Couplé à un scanner spiralé ou à une cholangio-IRM va permettre de mieux sélectionner les patients opérables et de mieux évaluer la réponse tumorale après traitement palliatif.

IX. Facteurs pronostiques :

Les tumeurs sont regroupées en stades pronostiques selon la classification TNM .

Sont des facteurs de mauvais pronostic :

- L'extension en profondeur au pédicule hépatique ou aux organes de voisinage.
- L'atteinte des ganglions du pédicule hépatique ou coeliaques.
- Les métastases péritonéales ou viscérales.

Les facteurs de bon pronostic après chirurgie sont :

- L'absence d'envahissement des marges de résection.
- L'absence de métastase intra-hépatique.

X. Traitement :

A. Traitement curateur = la chirurgie radicale :

20% des CK seulement sont accessibles à une chirurgie à visée curative. Des métastases hépatiques, un envahissement de l'artère hépatique, une thrombose du tronc porte, une atteinte bilatérale des canaux biliaires secondaires ou associée à une atrophie hépatique ou à une thrombose porte controlatérale dans les CK intra-hépatiques, la présence d'un mauvais état général ou de facteurs de co-morbidités contre-indiquent une intervention.

1) CK extra-hépatiques

La chirurgie des CK extra-hépatiques dépend de leur localisation :

- Les tumeurs du tiers inférieur : sont traitées par duodéno-pancréatectomie céphalique.
- Les tumeurs du tiers moyen : sont de mauvais pronostic en raison de l'envahissement fréquent de l'artère hépatique et du tronc porte. Leur traitement nécessite une résection de la voie biliaire principale jusqu'au bord supérieur du duodénum, une cholécystectomie, un curage ganglionnaire du pédicule hépatique au tronc coeliaque et une anastomose bilio-digestive.

**Cholangiocarcinome du tiers moyen
(après résection)**



— CK péri-hilaires :

Classification de **Bismuth** des tumeurs péri-hilaires.

Type I : tumeur située sous la confluence des canaux hépatiques

Type II : tumeur atteignant la confluence

Type III : tumeur atteignant le canal hépatique commun et l'un des canaux biliaires droit ou gauche (IIIa ou IIIb)

Type IV : tumeur multicentrique ou atteignant la convergence et les canaux biliaires droits et gauches.

Les CK péri-hilaires de type I de Bismuth : imposent une résection de la voie biliaire depuis la convergence jusqu'au bord supérieur du duodénum comprenant une cholécystectomie, une anastomose sur une anse jéjunale montée en Y des deux canaux biliaires adossés et un curage ganglionnaire.

Dans les CK de type II de Bismuth : la résection emporte la voie biliaire principale, la convergence, le segment IV situé au-dessus du hile et le lobe caudé dont les canaux biliaires se jettent dans la convergence. L'anastomose bilio-digestive est séparée pour les canaux biliaires droits et gauches.

Dans les CK de type IIIa ou IIIb, il s'y ajoute une hépatectomie droite ou gauche, l'anastomose biliaire est pratiquée en amont des canaux secondaires atteints qui sont réséqués et intéresse plusieurs canaux biliaires.

Dans tous les cas, un curage ganglionnaire depuis le pédicule hépatique jusqu'au tronc coeliaque est effectué. Une reconstruction de la veine porte est pratiquée en cas d'envahissement veineux.

Dans les CK de type IV de Bismuth, aucune exérèse n'est possible.

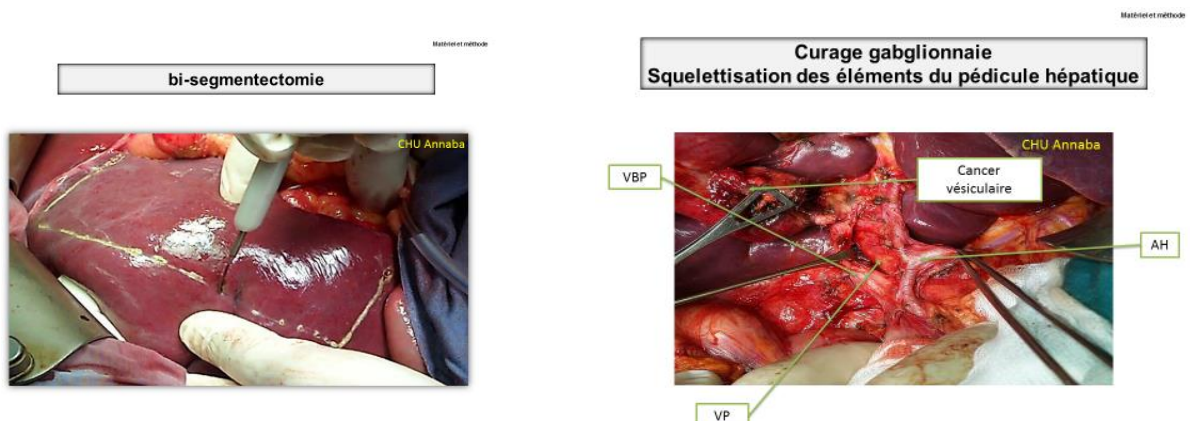
2) CK intra hépatiques

Les CK intra-hépatiques sont traités par hépatectomies réglées.

3) Cancers de la vésicule biliaire

Le traitement chirurgical des cancers de la vésicule biliaire comporte une bisegmentectomie (emportant la vésicule biliaire) des segments IV antérieur et V du foie et un curage ganglionnaire.

Un cancer de la vésicule biliaire est découvert fortuitement dans 2% des pièces de cholécystectomie. une reintervention est nécessaire a partir du stade pT1b.



Transplantation hépatique

La transplantation hépatique donne de mauvais résultats dans les CK. Ces résultats sont grevés d'un taux de récurrence important et d'une survie limitée.

Chimiothérapie adjuvante

L'intérêt sur la survie d'une chimiothérapie adjuvante après chirurgie curative n'est pas établi.

B. Traitement palliatif :

1) Drainage endoscopique :

Il est indiqué à titre palliatif en cas d'obstacle biliaire ou d'angiocholite aiguë.

2) Drainage radiologique :(écho ou scanno-guidé)

- Un drainage interne-externe à l'aide d'une prothèse en queue de cochon est réalisé dans un premier temps. Une radiothérapie endocavitaire est possible, un fil d'iridium étant implanté à travers les drains.
- Dans un second temps, une endoprothèse métallique est laissée en place, avec une longévité supérieure (6-8 mois).
- Le drainage interne exclusif diminue les problèmes métaboliques et nutritionnels liés à la fuite biliaire, il est, de plus, moins contraignant pour les patients et doit donc être favorisé. Deux stents ou drains sont posés simultanément dans les CK du hile de type II ou III de Bismuth. Aucun drainage interne n'est réalisable dans les sténoses du hile de type Bismuth IV.

3) Chimiothérapie :

Le 5-FU est la chimiothérapie la plus utilisée

L'association 5-FU-cisplatine semble plus efficace actuellement.

4) Radiothérapie :

Elle vise les récidives locales après chirurgie curative.

Dans les formes inopérables, la radiothérapie externe et endocavitaire semble améliorer la survie des patients , surtout après une chirurgie palliative et dans les tumeurs de Klastkin.

Bibliographie :

1. Jarnagin W, Winston C. Hilar cholangiocarcinoma: diagnosis and staging. HPB . 2005;7:244-51.
2. Tncd_Cancer des voies biliaires _ 24/01/2014
3. Abrégé d'Hépatogastro-entérologie et de chirurgie digestive- Editions Elsevier-Masson 3ème édition