

## CANCERS DES VOIES BILIAIRES EXTRA-HEPATIQUES

### Sommaires

I INTRODUCTION DEFINITION.....	.....
II EPIDEMIOLOGIE.....	.....
III ANATOMIE PATHOLOGIQUE .....	.....
IV DIAGNOSTIC POSITIF.....	.....
V DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL.....	.....
VI TRAITEMENT.....	.....
VII CONCLUSION.....	.....

### I- INTRODUCTION

Les cancers des VBEH, appelés encore cholangiocarcinomes extrahépatiques regroupent l'ensemble des tumeurs malignes qui se développent sur l'arbre biliaire depuis le hile du foie jusqu'à leur abouchement dans le duodénum.

Ces tumeurs sont rares. Elles représentent moins de 1 % de tous les cancers digestifs. Il s'agit dans 95% des cas d'un adénocarcinome. Le diagnostic précoce est exceptionnel en raison de la latence clinique de ces tumeurs. Tout doit être mis en œuvre pour que le diagnostic puisse être porté tôt afin d'envisager une exérèse chirurgicale, seule chance de guérison de ces cancers.

### II-EPIDEMIOLOGIE

**1. Fréquence :** Moins de 1 % de tous les cancers du tube digestif de l'adulte.

**2. Age- sexe :**

Survient essentiellement chez l'adulte au-delà de 50 ans, plus souvent entre 60-70ans, avec une légère prédominance masculine. Si le cancer survient avant < 40 ans il faut rechercher une cholangite sclérosante et/ou une colite chronique associée.

**3. Facteurs de risque et lésion précancéreuses :**

Deux circonstances favorisantes à souligner

**3-1. La rectocolite hémorragique (RCH) :** le risque de survenu du cancer de la VBP est multiplier par 9 à 21 par rapport à la population générale. La RCH peut être isolée ou associée à une cholangite sclérosante.

**3-2. Certaines malformations des voies biliaires :**

**a-** les dilatations kystiques congénitales de la VBP: 15 à 28 % des ces malformations se compliquent de cancers en absence de résection chirurgicale préventive.

**b-** Les anomalies de la jonction biliopancréatique, qu'il y'est ou non une dilatation kystique du cholédoque associée.

**c-** Maladies kystiques ou fibrokystiques du foie comme la maladie de *Caroli*.

### III- ANATOMOPATHOLOGIQUE :

**1. Macroscopie :** Ces Tumeurs se présentent sous une forme sclérosante ou nodulaire, plus rarement bourgeonnante.

**2. Histologie :** Ces tumeurs sont en générale des adénocarcinomes bien différenciés. Elles sont le plus souvent infiltrantes et associées à une fibrose importante.

**3. Extension :** Se fait le plus souvent localement, source de récives. L'envahissement peut se faire de proche en proche le long des parois des canaux biliaires, les autres éléments du pédicule hépatique (veine porte. Artère hépatique) sont envahis progressivement. Enfin, la survenue de métastases ganglionnaires et hépatiques peut s'observer.

#### 4. Classifications :

**4-1. Classification anatomique :** La plus importante. Elle guide les indications chirurgicales.

**a. Tumeur du 1/3 supérieur « hilare ou Tm de KLATSKIN » :** (1) la plus fréquente 56 % et s'étend depuis les canaux intrahépatiques jusqu'à la confluence cysticohépatique.

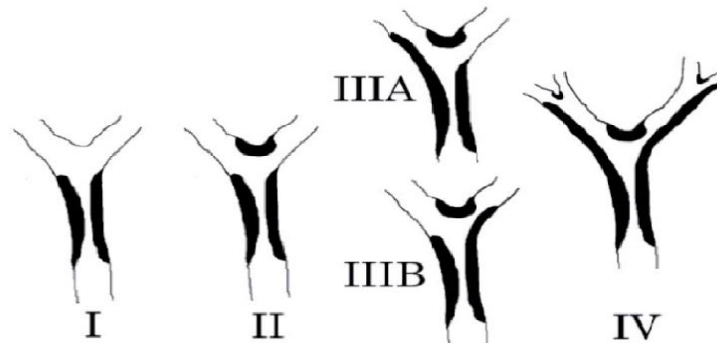
**b. Tumeur du 1/3 moyen :** (2), 20 % et s'étend de la confluence cysticohépatique au bord supérieur du pancréas.

**c. Tumeur du 1/3 inférieur :** (3), 15 % et s'étend du bord supérieur du pancréas à l'ampoule de Vater.

**d. Les formes diffuses (4),** 5 à 10 %.

#### Les Tumeurs du 1/3 sup peuvent être classées en :

- Type I : atteignant la convergence sans l'obstruer
- Type II : atteignant et obstruant la convergence
- Type III : atteinte de la convergence secondaire droite (IIIa) ou gauche (IIIb)
- Type VI : atteinte de la convergence secondaire droite et gauche



Classification des cancers du 1/3 sup de VBP

#### 4-2. Classification TNM (UICC 2007)

##### T

Tis : intraépithélial

T1 : Tm limitée à la VBP

T2 : Tm dépassant la paroi de la VBP

T3 : Atteinte des organes de voisinage (foie, VB, pancréas, une branche droite ou gauche de la veine porte ou de l'artère hépatique)

T4 : Atteinte du tronc de la veine porte, l'artère hépatique commune, duodénum, estomac, le colon, paroi abdominale

##### N

Nx : non évalué

N0 : pas d'atteinte ganglionnaire

N1 : ganglions régionaux envahis (cystiques, péri-biliaires, hilaires)

N2 : ganglions à distance envahis

M :

M0 : pas de métastase

M1 : métastases à distance ou ganglions sus claviculaires gauches

#### **IV- DIAGNOSTIC POSITIF**

##### **1 Manifestations cliniques**

**1-1. L'anamnèse :** cherche le principal signe révélateur qui est :

**a- l'ictère rétentional** progressif, évoluant d'un seul tenant, sans rémission, pour devenir intense avec des urines foncées et des selles décolorées, sans douleurs ni fièvre

**b-** le prurit, peut précéder l'ictère,

**c-** l'altération de l'état général est plus ou moins marquée. L'ensemble de ces signes est caractéristique d'un obstacle néoplasique sur les voies biliaires. Au cours de l'évolution peuvent survenir : des douleurs de l'hypochondre droit ou une angiocholite avec poussées fébriles et frissons.

**1-2. L'examen clinique :**

**a-** Ictère cutanéomuqueux franc avec

**b-** Lésions de grattage,

**c-** Une grosse vésicule peut être palpée sous forme d'une masse sous hépatique, piriforme, élastique. La présence d'une grosse vésicule plaide en faveur d'un obstacle situé en aval de l'abouchement du canal cystique. Son absence est en faveur d'un obstacle en amont du confluent cystique.

**d-** Un gros foie de choléstase peut être retrouvé.

##### **2. Examens complémentaires**

###### **2-1. Examens biologiques**

**a-** La choléstase est importante: élévation des phosphatases alcalines, des GGT, et de la bilirubine conjuguée.

**b-** Baisse du taux de prothrombine (TP) ; à corriger par des injections obligatoires de vitamine K.

**c-** La souffrance hépatique est tardive: élévation des transaminases. L'hypoalbuminémie témoigne de l'état de dénutrition.

**d-** Les marqueurs tumoraux (ACE, CA 19-9, AFP) restent le plus souvent négatifs mais peuvent être élevés notamment le CA 19-9. Ce dernier perd toutefois sa spécificité en présence d'ictère.

###### **IV-2-2. Examens radiologiques :**

Précisent la nature, le siège exact et l'extension de la tumeur

###### **a- Echographie :**

C'est l'examen de première intention.

Signes indirects

- Visualise la dilatation des voies biliaires (VBIH ± VBEH)
- Recherche une éventuelle grosse vésicule
- définit le niveau d'obstruction

Signe direct : en repérant la tumeur

Permet de rechercher les métastases hépatiques, ganglionnaires, ascite, carcinose.

###### **b- Scanner :**

Confirme les données de l'échographie

Surpassé par la bili IRM et l'échoendoscopie)

Visualise mieux l'atteinte parenchymateuse hépatique

Renseigne sur l'existence d'une atrophie hépatique

**c- Echoendoscopie et l'échodoppler :** ont amélioré la détection des tumeurs des voies biliaires et la recherche de l'envahissement vasculaire. L'échoendoscopie permet de faire une cytopoction.

**d- Bili-IRM :** C'est le meilleur examen morphologique en cas d'ictère.

###### **e- L'opacification des voies biliaires**

o Ce sont des examens invasifs qui ne sont demandés que quand l'IRM est non disponible ou insuffisante

o Permet le diagnostic d'obstacle,

- o Précise le siège exact et l'extension de la tumeur le long de l'arbre biliaire.
- o Permet un drainage biliaire (rarement utile)

Deux procédés peuvent être utilisés :

#### **La cholangiographie rétrograde endoscopique (CPRE)**

- o Visualise une image d'arrêt ou de sténose
- o Ne visualise souvent que la limite distale de la lésion.
- o Comporte des risques d'angiocholite et de pancréatite

#### **La cholangiographie transpariétale**

- o Visualise le pôle supérieur de la tumeur
- o Précise son extension éventuelle aux canaux hépatiques droits et/ou gauches.
- o Risques de fuites biliaires, d'hémorragie ou d'infection

### **V- DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :**

#### **1. Quelque soit le siège il faut discuter :**

- Ictères médicaux
- Compression extrinsèque : adénopathies, cancers de voisinage
- Obstacle non néoplasique : calculs enclavés dans la VBP, Tm bénigne, sténose postopératoire, KHF rompu dans la VBP, cholangite sclérosante.

Il est difficile d'affirmer la nature bénigne ou maligne d'une sténose localisée. L'analyse cytologique de la bile recueillie par cathétérisme endoscopique peut être utile à l'établissement du diagnostic de certitude.

#### **2. Selon le siège :**

##### **2-1. Si la sténose est basse,**

- o Cancer de la tête du pancréas mais le traitement est le même.
- o Cancer de la région ampullaire
- o Sténoses bénignes des voies biliaires: postopératoires ou pancréatite chronique.

##### **2-2. Si la sténose est haute**

- o Cholangite sclérosante primitive +++, Cependant la survenue d'un cholangiocarcinome sur des lésions de cholangite sclérosante est fréquente et imprévisible.
- o Cancer de la vésicule biliaire envahissant le pédicule et/ou le hile hépatique

### **VI- TRAITEMENT**

La prise en charge thérapeutique des cancers des voies biliaires est complexe. Elle doit toujours être discutée au sein d'une RCP.

Le choix du traitement dépend du siège et de l'étendue de la tumeur, de l'état général du patient et du plateau technique.

#### **1. Moyens**

##### **1-1. Chirurgie**

**a- Chirurgie à visée curative :** Il s'agit d'exérèses chirurgicales dont le type et l'étendue dépendent du siège de la tumeur

Cancers du 1/3 inférieur : DPC est l'intervention de choix.

Cancers du 1/3 moyen :

Exérèse large de la VBP avec curage ganglionnaire et cholécystectomie.

Le rétablissement de la continuité biliaire est réalisé à l'aide d'une anse jéjunale montée en Y.

Cancers du 1/3 supérieur : posent les problèmes les plus délicats.

Résection de la voie biliaire et de la convergence biliaire associée à une exérèse hépatique plus ou moins large:

- o La résection des segments I et IV est systématique car leurs canaux biliaires se drainent directement dans la convergence biliaire,
- o Hépatectomie gauche élargie au segment I pour les cancers étendus au foie gauche (III gauche),
- o Hépatectomie droite élargie aux segments I et IV pour les cancers étendus au foie droit.

o Le rétablissement de la continuité biliaire est réalisé à l'aide d'une anse jéjunale en Y.

La transplantation hépatique peut être proposée à des patients sélectionnés ayant un cancer hilaire non résecable dans le cadre d'un protocole incluant une radiothérapie et une laparotomie exploratrice et en l'absence de toute dissémination extrahépatique notamment ganglionnaire.

### **b- Chirurgie palliative**

Les dérivations biliodigestives

Cancers du 1/3 inférieur : anastomoses cholédoco-digestives, portant soit sur le duodénum soit sur une anse jéjunale en Y.

Cancers du tiers supérieur et du tiers moyen : les anastomoses portent sur les canaux biliaires intra-hépatiques dilatés.

Intubation transtumorale

Intubation transtumorale externe utilisant un drain en T (de kehr)

Intubation transtumorale interne à drains perdus.

#### **1-2. Traitement non chirurgical**

##### **a- Les endoprothèses**

Chez les malades inopérables des endoprothèses sont mises en place par voie endoscopique ou par voie radiologique percutanée.

**b- La radio-chimiothérapie** est utilisée dans les formes localement évoluées non métastatiques mais n'a jamais été réellement évaluée.

**c- La chimiothérapie** l'amélioration de la survie par la chimiothérapie n'est pas non plus démontrée.

#### **2. Indications**

##### **2-1. Malade opérable et tumeur résecable**

Résection chirurgicale seule. C'est le seul traitement qui permet des survies prolongées.

Elle doit toujours être discutée au sein d'une RCP

##### **2-2. Tumeur non résecable**

Malade opérable et ayant une espérance de survie >6 mois : Dérivation biliodigestive si faisable techniquement ou endoprothèse endoscopique métallique.

Malade inopérable ou opérable ayant une espérance de survie < 6 mois : Endoprothèse par voie endoscopique.

*Le traitement complémentaire est à discuter en fonction de l'âge et de l'état général (chimiothérapie, radiochimiothérapie ou traitement symptomatique)*

##### **2-3. Tumeur métastatique**

L'indication est fonction de l'âge et de l'état général.

- Si sujet âgé ou état général altéré : abstention.

- Si sujet jeune et bon état général : chimiothérapie

##### **3-2. Chimiothérapie**

Avec *la gemcitabine* seule ou les associations 5FU-cisplatine les taux de survies médianes sont inférieurs à 10 mois.

La *gemcitabine*, associée au cisplatine ou à l'oxaliplatine, permet un contrôle tumoral chez plus d'un patient sur deux avec des survies médianes proches de 12 mois.

#### **VII- CONCLUSION**

Les cancers des voies biliaires extrahépatiques sont de mauvais pronostic.

La résection chirurgicale complète est la seule option à visée curative mais n'est possible que chez une minorité de patients.

L'évaluation préthérapeutique, la décision et la mise en œuvre du traitement de ces cancers sont complexes et relèvent d'une prise en charge multidisciplinaire spécialisée.