

UNIVERSITÉ DE NANTES

FACULTÉ DE MÉDECINE

Année : 2020

N° 2020-143

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

DES de Gastro-Entérologie et Hépatologie

par

Hannah GONDRAN

Née le 19 décembre 1991 à Poitiers

Présentée et soutenue publiquement le 9 octobre 2020

**Ampullectomie endoscopique : résultats d'une étude
rétrospective multicentrique sur 227 patients**

Président : Monsieur le Professeur Emmanuel CORON

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Nicolas MUSQUER

Au président du jury, Monsieur le Professeur Emmanuel Coron

Merci de me faire l'honneur de présider mon jury de thèse.

Merci pour ton investissement dans ma formation en endoscopie, ta disponibilité et ta gentillesse. Je suis très fière d'avoir travaillé à tes côtés et profité de ton expérience. Sois assuré de ma sincère reconnaissance et de ma profonde admiration.

A mon directeur de thèse, Monsieur le Docteur Nicolas Musquer

Merci d'avoir dirigé ma thèse. Ce fut un réel plaisir de travailler à tes côtés. Tu as su, toujours dans la bonne humeur, te montrer disponible et pédagogue.

Ta rigueur et tes compétences sont un exemple à suivre.

Sois assuré de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Michel Robaszkiewicz,

Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.

Merci pour votre implication dans la formation des internes en endoscopie et aux journées de DES. Soyez assuré de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.

A Madame le Professeur Céline Bossard,

Vous me faites l'honneur de juger ce travail.

Veillez recevoir ici l'expression de mon profond respect.

A Monsieur le Docteur Marc Le Rhun,

Merci de l'honneur que tu me fais de juger ce travail.

Je te remercie pour ta disponibilité et l'ensemble des connaissances que tu m'as transmis, toujours dans la bonne humeur. Ton expérience est précieuse. Sois assuré de mon profond respect et de mon admiration.

A mes parents : Merci de m'avoir guidée et soutenue dans toutes les circonstances ...
Merci d'avoir été là pour moi (et de continuer à l'être).

A mon frère, ma sœur, mes grands-parents, ma tante Susu et les autres membres de ma famille : Merci pour toute l'affection que vous m'apportez.

A Marion : Ma chef qui est devenue ma « copine de sorties, ragots, rigolades et pleurs... »
Merci de m'avoir supportée, soutenue et recadrée dans mes folies. Merci pour tous ces moments (qui j'espère seront encore nombreux ...)

A Victor et Samuel : Merci d'avoir endiablé mes semestres d'internat. Pour tous ces moments de folie passés dans le bureau du 2 et en dehors jusqu'à des heures déraisonnables, pour ces rigolades, ces séances de sport et ces paris perdus...

A mes co-internes (dont certains sont devenus chefs) : William, Lulu, Quentin, Laure, Astrid DM, Elise, Marine, Miloud, Hugo, Margaux, Raphaëlle, Alice et les autres : merci pour tous les bons moments passés à vos côtés.

A mes chefs : Matthieu, Catherine, Lucille, Sarah, Maëva, Annie : Merci pour tout ce que vous m'avez appris, pour votre grande disponibilité et votre gentillesse.

A tous les médecins du service d'hépatogastro-entérologie : Merci pour toutes les connaissances que vous m'avez apportées et pour votre disponibilité.

Au service de gastro-entérologie de Cochin : Merci pour ce semestre enrichissant tant sur le plan pratique que théorique. Je suis

Au service d'hépatogastro-entérologie de La Roche-Sur-Yon : Merci pour votre implication dans ma formation clinique et endoscopique et pour votre gentillesse.

A l'équipe paramédicale : Merci pour votre aide tout au long de mon internat.

I. INTRODUCTION	6
A. Rappels anatomiques	6
B. Anatomopathologie.....	8
C. Épidémiologie.....	10
1. Incidence.....	10
2. Facteurs de risque	11
D. Filiation adénome-adénocarcinome et oncogénétique	11
E. Diagnostic d'adénome ampullaire	12
1. Mode de découverte	12
2. Aspect endoscopique.....	13
3. Diagnostic histologique	14
F. Bilan d'extension	15
1. Classifications	15
2. Echo-endoscopie	18
3. Mini sonde endocanalaire	21
4. Scanner thoraco-abdomino-pelvien	21
G. Traitement	21
1. Indications	21
2. Traitement chirurgical	23
3. Traitement endoscopique	24
a) Technique d'exérèse	24
(1) Injection sous muqueuse	24
(2) Résection endoscopique	25
(3) Pose de prothèse pancréatique et biliaire	25
(4) Techniques d'exérèse complémentaires.....	26
b) Complications	27
c) Résultats	28
d) Surveillance	29
II. PROBLEMATIQUE	31
III. MATERIELS ET METHODE.....	31
IV. RESULTATS	33
V. DISCUSSION.....	42
VI. CONCLUSION.....	47
VII. BIBLIOGRAPHIE	48

Liste des abréviations

ADK : adénocarcinome

CPRE : cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique

DBG : dysplasie de bas grade

DHG : dysplasie de haut grade

DPC : duodéno-pancréatectomie-céphalique

PAF : Polypose Adénomateuse Familiale

TDM TAP : scanner thoraco-abdomino-pelvien

TDM AP : scanner abdomino-pelvien

VPN : valeur prédictive négative

I. INTRODUCTION

A. Rappels anatomiques

L'ampoule de Vater ou hépto-pancréatique est constituée de la convergence du cholédoque et du canal pancréatique commun (ou canal de Wirsung), de la papille majeure et du sphincter d'Oddi (Figure 1). Elle est le plus souvent située au niveau de la face interne du deuxième duodénum. Le sphincter d'Oddi est constitué d'un sphincter commun distal et de deux sphincters propres au canal cholédoque et au canal pancréatique principal (Figure 1). La papille duodénale majeure ou grande caroncule représentée en endoscopie comme un relief muqueux de 5-10 mm, correspond à la terminaison duodénale des canaux biliaire et pancréatique. Selon la classification de Millbourn reprise par Sigfusson (1), on distingue trois types de confluence et d'abouchement des canaux pancréato-biliaire (Figure 2) : dans le type I ou en Y, le plus fréquent, les 2 canaux se réunissent pour former l'ampoule de Vater, qui s'abouche dans l'orifice papillaire. Dans le type II ou en V (20 % des cas environ), les 2 canaux s'abouchent en commun au niveau de l'orifice papillaire, mais n'ont pas de canal terminal commun. Dans le type III ou en U, le plus rare, les 2 canaux ont un trajet duodénal et un abouchement distinct, le plus souvent sur la même papille, beaucoup plus rarement sur 2 papilles distinctes.

Figure 1 : Anatomie de l'ampoule de Vater (D'après Mayo 2003)

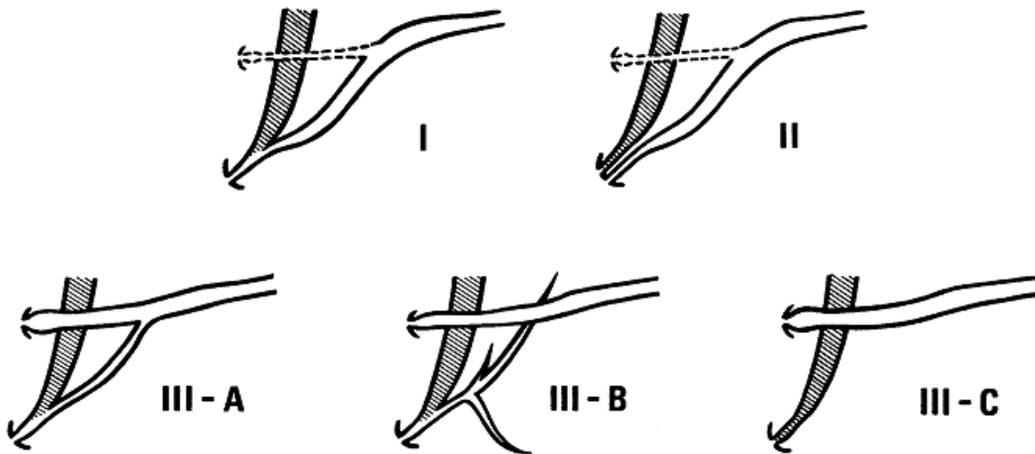


Figure 2 : Classification de Millbourn, reprise par Sigfusson (1)

I : abouchement commun, II : abouchement en canon de fusil, III : abouchement séparé

B. Anatomopathologie

Histologiquement, la région ampullaire est complexe puisqu'elle est le carrefour de 3 structures histologiquement différentes. La papille duodénale est recouverte par un épithélium de type intestinal tandis que les zones ampullaires sont recouvertes d'un épithélium pancréatique et biliaire.

L'ampullome correspond à l'ensemble des lésions développées aux dépens de l'ampoule de Vater. Parmi elles, on peut citer : les tumeurs épithéliales bénignes et malignes, les tumeurs endocrines, les tumeurs mésoenchymateuses bénignes (lymphangiomes, tumeurs glomiques, léiomyomes, neurofibromes, tumeurs à cellules granuleuses) et malignes (GIST, leiomoyosarcome, Sarcome de Kaposi), les lymphomes, les métastases ampullaires, les pseudotumeurs, les hamartomes et les hétérotopies (pancréatiques et gastriques). Les tumeurs épithéliales sont largement dominantes en termes de fréquence. Les adénomes correspondent aux tumeurs épithéliales bénignes développées à partir de l'épithélium cylindrique pancréato-biliaire ou intestinal. Les critères histologiques utilisés pour identifier et grader les lésions adénomateuses de l'ampoule sont les mêmes que pour les lésions adénomateuses développées dans le reste du tube digestif. Le diagnostic repose sur des critères architecturaux (existence d'une prolifération en relief, d'architecture tubulaire ou tubulo-papillaire) et des critères cytologiques (présence d'atypies cytonucléaires dont la sévérité permet de qualifier les lésions). Les résultats les plus fréquemment obtenus sont : carcinome invasif, dysplasie de haut grade (DHG) ou dysplasie de bas grade (DBG). La distinction entre dysplasie de bas grade et simple foyer inflammatoire régénératif peut être difficile en particulier sur des prélèvements exigus tels que les biopsies. Aussi, d'un point de vue histologique, il faut insister sur l'importance des remaniements architecturaux pour conclure formellement au diagnostic d'adénome. Les atypies cytologiques sont en effet parfois marquées, y compris dans des lésions purement inflammatoires ou régénératives.

Les adénocarcinomes peuvent être différenciés selon Kimura *et al.* (2) en 2 types histologiques principaux. Le type intestinal dont l'incidence varie selon les études de 25 à 78% et dont les caractéristiques histologiques sont les mêmes que l'adénocarcinome colorectal avec la présence de glandes cribiformes ou tubulaires avec nécrose centrale (figure 3). Le type pancréato-biliaire qui représente entre 22-74% des adénocarcinomes et

dont l'architecture est similaire à celle de l'adénocarcinome pancréatique ou aux cancers des voies biliaires avec la présence de glandes tubulaires avec des cellules atypiques et un volumineux stroma desmoplasique (figure 4). Ce type histologique serait associé à un pronostic défavorable avec un risque d'invasion ganglionnaire et péri-nerveux plus important, un stade T plus avancé et un faible degré de différenciation (3,4). L'immunohistochimie permet cette différenciation selon l'expression de marqueurs. En effet, les adénocarcinomes de type pancréato-biliaire expriment les marqueurs immunohistochimiques des épithéliums canaux (CKératine 20-, CKératine 7+, MUC2-). Les adénocarcinomes de type intestinal expriment les marqueurs des muqueuses digestives (CKératine 20+, CKératine 7-, MUC2+, CDX2+). Cependant Reid *et al.* (4) ont montré qu'il existait une grande hétérogénéité dans la classification des tumeurs ampullaires (jusqu'à 25%) selon les pathologistes. Cela peut être expliqué par la présence d'un troisième type histologique dit « mixte » ou « inclassé » associant les deux composants histologiques. Ce type histologique peut atteindre jusqu'à 40% des tumeurs ampullaires (4).

Enfin, l'histologie ne définit pas à elle seule une lésion ampillaire. C'est la combinaison d'une localisation ampillaire par l'endoscopie et d'une histologie compatible qui permettra de poser le diagnostic de tumeur ampillaire.

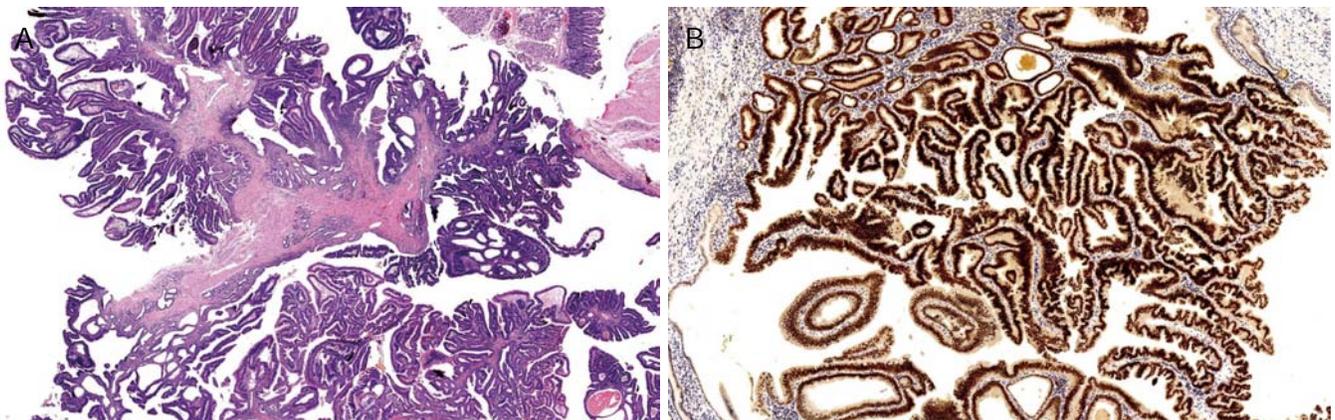


Figure 3 : Adénocarcinome de type intestinal. Coloration éosine (A) et CDX2 + (B)
(D'après F.Panzeri et al., World Journal of Gastroenterology, 2015)

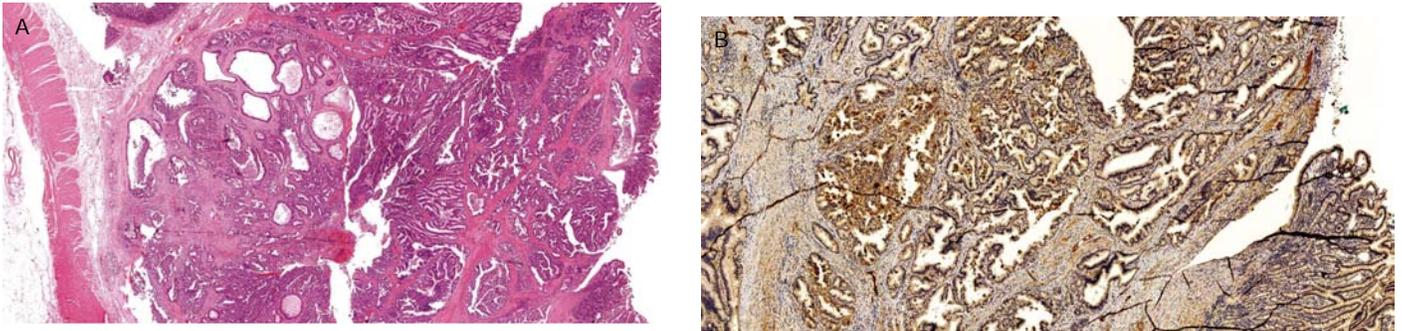


Figure 4 : Adénocarcinome de type pancréato-biliaire. Coloration éosine (A) et MUC 1 + (B)
(D'après F.Panzeri et al., World Journal of Gastroenterology, 2015)

C. Épidémiologie

1. Incidence

Les tumeurs de l'ampoule de Vater sont rares. Leur prévalence est estimée entre 0,06% et 0,21% sur les séries autopsiques (5). Les tumeurs épithéliales (adénomes et adénocarcinomes) sont les plus fréquentes représentant plus de 95% des lésions ampullaires (6). Ces tumeurs surviennent soit de manière sporadique soit du fait d'un contexte génétique favorisant comme la Polypose Adénomateuse Familiale (PAF). L'âge moyen au diagnostic est de 60-70 ans dans les formes sporadiques (7) et 45 ans dans les formes familiales (PAF) (8). L'incidence est plus élevée chez les hommes que chez les femmes avec un sex ratio de 1,5 (7). Depuis quelques années, il semble y avoir une augmentation de l'incidence des lésions ampullaires, possiblement liée aux programmes de dépistage, à l'amélioration des techniques d'endoscopie diagnostique et/ou à l'exposition plus importante à certains facteurs de risques.

2. Facteurs de risque

A l'heure actuelle, le seul facteur de risque reconnu sont les prédispositions génétiques, où l'incidence cumulée au cours de la vie atteint 80% avec un risque de dégénérescence multiplié par 100 par rapport à la population générale (9), rendant indispensable un dépistage systématique de ces lésions par endoscopies régulières, au moins tous les 2 ans. Les petites séries d'adénomes duodénaux ou de la papille n'ont jamais permis de démontrer la responsabilité de facteurs de risque exogènes comme le tabac ou l'alcool (10). Il semblerait que l'obésité comme dans un certain nombre d'autres cancers digestifs puisse augmenter le risque d'adénocarcinome ampullaire (11), ce qui pourrait expliquer l'augmentation de l'incidence constatée depuis quelques années.

Les acides biliaires font partie des facteurs favorisant discutés. Ils pourraient avoir un rôle dans la carcinogénèse duodénale et en particulier ampullaire. L'argument principal serait la localisation très préférentielle duodénale des adénomes de l'intestin grêle dans la PAF, et des adénocarcinomes de l'intestin grêle en général, zones les plus exposées aux acides biliaires (12). Ce facteur favorisant reste néanmoins à démontrer car, à ce jour, c'est seulement dans la carcinogénèse colique que le rôle favorisant des acides biliaires non conjugués (présents au niveau colique après déconjugaison par les bactéries intestinales) est prouvé (13).

D. Filiation adénome-adénocarcinome et oncogénétique

L'adénome évolue dans la moitié des cas vers un adénocarcinome selon la filiation classique dysplasie de bas grade/dysplasie de haut grade/adénocarcinome (14). Cette filiation adénome – cancer pour les adénomes de la papille est très bien démontrée. L'argument principal est la grande fréquence (91% des cas) de foyers d'adénomes au sein des cancers ampullaires lorsqu'une recherche systématique est réalisée (15,16).

Les récentes avancées sur les techniques de séquençage ont permis de mieux comprendre les anomalies génétiques impliquées dans la carcinogénèse épithéliale duodénale, qui étaient jusque-là mal connues. Les principales mutations retrouvées sont les mutations des gènes APC, KRAS, p53 et ELF3 (17,18). La mutation du gène APC semble plus fréquemment retrouvée dans le sous-type intestinal (50-60%), à l'image du cancer

colo-rectal (19) alors que les mutations de KRAS et p53 sont plus souvent retrouvées dans le sous-type pancréato-biliaire avec une prévalence similaire aux cancers pancréatiques (17). Néanmoins, cette distinction n'est pas exclusive car ces mutations peuvent aussi être retrouvées indifféremment dans les 2 sous-types histologiques, suggérant ainsi un mécanisme oncogénétique similaire et mettant aussi à mal la théorie de l'existence d'une association spécifique entre sous-type tumoral et mutation. Certains travaux plus récents ont pu définir le rôle plus spécifique de certaines mutations au cours de la cancérogénèse ampullaire. La mutation du gène p53 est fréquente dans les tumeurs malignes de l'ampoule, très rarement détectée dans les adénomes ; elle traduit, comme dans la majorité des tumeurs intestinales, le passage à une lésion maligne à potentiel invasif (20). D'autre part, une instabilité des microsatellites élevée pourrait correspondre à un groupe à risque de cancers multiples mais de meilleur pronostic, à l'instar des cancers colo-rectaux et gastriques (21). Enfin, récemment, Yachida *et al.* (17) ont montré que la mutation du gène ELF3 avait un rôle clef dans la carcinogénèse ampullaire favorisant la prolifération et l'invasion tumorale ainsi que la transition épithélio-mésenchymateuse.

E. Diagnostic d'adénome ampullaire

1. Mode de découverte

Il existe 3 principaux modes de découverte des adénomes. Les patients symptomatiques représentent le mode de découverte le plus fréquent (40 à 70% à selon les études) (7,22). Les symptômes sont le plus souvent liés à l'obstruction de la voie biliaire ou du canal pancréatique par l'adénome. Le principal symptôme (30-50% des cas) est l'ictère, le plus souvent associé à des douleurs épigastriques (7). Les autres symptômes décrits sont : un épisode de pancréatite aiguë, une hémorragie digestive (23), une cholangite, une anémie ferriprive, une perte de poids. Le diagnostic peut également être porté devant de simples anomalies biologiques du bilan hépatique ou la découverte d'une dilatation du cholédoque ou du Wirsung par imagerie. Irani *et al.* ont montré que les douleurs abdominales et l'ictère sont certes significativement plus fréquents dans les adénocarcinomes que dans les adénomes mais que la faible valeur prédictive positive limite leur impact clinique (24).

La surveillance systématique des patients atteints de PAF est la deuxième circonstance de découverte. Au cours de PAF le risque d'ampullome est alors multiplié par 200 (9). On sait aujourd'hui que l'histoire naturelle de ces tumeurs est particulière avec une dysplasie de bas grade non évolutive sur des suivis de plus de 10 ans (25). Il existe par ailleurs une association fréquente avec les polypes duodénaux dont le profil évolutif peut être beaucoup plus agressif et passer au premier plan (26).

Le troisième mode de révélation est la découverte fortuite au cours d'une endoscopie haute. Ce mode de découverte augmente d'année en année et représente actuellement plus de 30% des cas (27), probablement du fait d'un recours accru à l'endoscopie pour une symptomatologie digestive haute, du perfectionnement technique des endoscopes et de la sensibilisation des praticiens.

2. Aspect endoscopique

Le diagnostic repose sur l'endoscopie et l'obtention de biopsies. Le diagnostic endoscopique implique l'utilisation d'un duodénolescope, les endoscopes axiaux étant responsables de 20% de faux négatifs (28). Le duodénolescope permet une meilleure analyse de la face interne du deuxième duodénum en précisant les localisations respectives de la tumeur, de la papille principale et de la papille accessoire. Les ampullomes se présentent selon trois types macroscopiquement différents (figure 5) : les formes à développement endocanalaire (16 % des cas) avec une papille à infundibulum bombant recouverte de muqueuse saine, les biopsies (hors écho-endoscopie) seront alors faussement négatives, les formes à développement extra ampullaire avec un aspect végétant voire ulcéré de la surface ampullaire (25 % des cas) et les lésions mixtes endo- et extra-ampullaire dans 58 % des cas.

Les performances diagnostiques de l'examen endoscopique macroscopique seules sont mauvaises avec une précision diagnostique de seulement 63% (28). Les faux positifs sont essentiellement représentés par les ampoules d'aspect pseudo-tumorale par migration récente d'un calcul (29). Les faux négatifs sont représentés par des formes débutantes (en particulier dans un contexte de PAF) et par les formes à développement endo-ampullaire. Ces dernières se présentent avec un simple bombement qui peut également correspondre à

une ampoule normale ou à un calcul impacté. Le caractère ulcéré, induré ou le saignement spontané sont classiquement associés à une transformation adénocarcinomeuse (30). La taille est elle aussi corrélée au risque d'adénocarcinome (31) mais n'est pas un critère indiscutable car aucun seuil n'a été clairement défini. Ces critères macroscopiques endoscopiques sont plutôt sensibles mais pas parfaitement spécifiques puisque la prévalence de lésions malignes sur pièce de résection en l'absence de ces critères est de 10% (32).

Figure 5 : Différents types d'ampullomes (données personnelles). Adénome en dysplasie de bas grade (A), adénome en dysplasie de haut grade (B) et ampullome ulcéré correspondant à un adénocarcinome ampullaire (C).

3. Diagnostic histologique

Il repose sur la réalisation de biopsies ciblées sur la zone la plus suspecte (ulcérations) en duodéoscopie. La concordance diagnostique histologique entre les biopsies et la pièce d'ampullectomie varie selon les études de 62 à 89% (33–36). Les faux négatifs de tumeurs et d'adénocarcinome représentent respectivement 15% et 16 à 25% des cas selon les séries (28,32–34,36). Les faux-positifs existent aussi : la plupart des séries montrent une proportion variable de papille normale après résection endoscopique pratiquée pour adénome généralement en dysplasie de bas grade.

Ainsi, les biopsies n'ont aucune utilité pour le staging. Leur seul intérêt est de confirmer le caractère pathologique de la papille et ainsi légitimer la réalisation de l'ampullectomie et les éventuelles complications qui peuvent en découler.

Lorsque le doute persiste malgré plusieurs séries de biopsies, notamment dans les formes endocanalaire, les biopsies peuvent être réalisées après sphinctérotomie. En effet, Ponchon *et al.* (35) ont rapporté sur une petite série de 21 patients que le taux de faux négatif chutait de 62 à 0% lorsque les biopsies étaient réalisées après sphinctérotomie. Cette étude a par ailleurs montré que les biopsies doivent être réalisées au moins 10 jours après la sphinctérotomie en raison des artéfacts de coagulations gênant l'interprétation histologique (37). Cependant, la sphinctérotomie doit rester exceptionnelle car elle rend l'évaluation écho-endoscopique plus aléatoire (38), la résection monobloc plus difficile et de moins bonne qualité (plus souvent incomplète R1) et compromet une analyse histologique complète de la pièce d'ampullectomie. Elle induit aussi des risques hémorragiques et de pancréatite aiguë (32,39,40). Il faut alors préférer une ampullectomie d'emblée et limiter au maximum le recours à la sphinctérotomie.

Récemment, de nouvelles techniques histologiques se sont développées afin d'améliorer les performances diagnostiques des biopsies, notamment la performance à distinguer des papilles dysplasiques de papilles dégénérées. Parmi elles, peuvent être citées la recherche de mutation KRAS par PCR (41) ou la présence de marqueurs tels que p53, CK7, CK20, CDX2 MUC1 et MUC2 par immuno-histochimie (42,43). Cependant ces techniques ne sont pas réalisées en routine.

Au total, même si aucune recommandation n'a été éditée en ce sens, ces résultats suggèrent de répéter les prélèvements et confirmer les résultats par une double lecture anatomopathologie à l'image de l'endobrachyoesophage quand le doute persiste.

F. Bilan d'extension

1. Classifications

L'évaluation précise du degré d'envahissement tumoral est l'étape fondamentale qui conditionne la prise en charge thérapeutique (chirurgical ou endoscopique). Deux éléments sont déterminants : l'infiltration pariétale et l'envahissement endocanalaire. La

classification TNM, actualisée en 2017 (44) (Tableau 1) reprend la classification Japonaise (45) (Tableau 2). En effet, les tumeurs T1 sont subdivisées en T1a limitées à l'ampoule de Vater ou au sphincter d'Oddi et T1b dépassant le sphincter d'Oddi et/ou envahissant la sous muqueuse duodénale. Les lésions T2 sont définies comme les lésions envahissant la musculature duodénale. Dans la classification Japonaise (45) : les lésions T1 étaient réparties en lésions d0 respectant la sous-muqueuse duodénale (dégénérescence limitée au sphincter d'Oddi) et en lésion d1 qui l'infiltrent. Les lésions d2 sont superposables au T2. La distinction entre les lésions T1a (ou d0) et T1b (ou d1) est fondamentale car l'atteinte de la sous muqueuse (T1b ou d1) est corrélée à un risque ganglionnaire pouvant atteindre 30 % et à un pronostic plus péjoratif avec un taux de survie à 5 ans de 65 % (46). Les lésions d0 ont un risque ganglionnaire nul en l'absence d'embols vasculaires et une survie à 5 ans de 98% (47).

TX	Tumeur non évaluable
T0	Pas de tumeur
Tis	Carcinome in situ
T1a	Tumeur limitée à l'ampoule de Vater ou au sphincter d'Oddi
T1b	Tumeur dépassant le sphincter d'Oddi et/ou envahissant la sous muqueuse duodénale
T2	Tumeur envahissant la musculature duodénale
T3a	Tumeur avec envahissement pancréatique \leq 5mm
T3b	Tumeur avec envahissement pancréatique $>$ à 5mm
T4	Tumeur envahissant le tissu péripancréatique et/ou les organes adjacents

Tableau 1. Extrait de la classification TNM-UICC-AJCC (8^{ème} édition 2017) des cancers de l'ampoule de Vater (44)

pDu0	Tumeur limitée au sphincter d'Oddi
pDu0α	Tumeur limitée à la muqueuse
pDu0β	Tumeur limitée au sphincter d'Oddi
pDu1	Tumeur envahissant au-delà du sphincter d'Oddi mais sans envahissement de la musculature duodénale
pDu1α	Tumeur limitée à la papille majeure
pDu1β	Tumeur envahissant au-delà de la papille majeure
pDu2	Tumeur envahissant la musculature duodénale
pDu3	Tumeur envahissant la séreuse duodénale

Tableau 2. Extrait de la classification des cancers des voies biliaires de la Société Japonaise de chirurgie hépato-biliaire et pancréatique, 2^{ème} édition. D'après Tsukada et al (45).

Figure 6 : Risque ganglionnaire selon extension locale (D'après Napoléon N FMC 2015)

d0 = T1a : tumeur limitée au sphincter d'Oddi

d1 = T1b : tumeur envahissant la sous muqueuse

d2 = T2 : tumeur envahissant la musculature duodénale

2. Echo-endoscopie

De tous les examens morphologiques, l'écho-endoscopie est celui qui présente les meilleures performances diagnostiques pour le bilan d'extension locale des lésions ampullaires (48). Elle permet d'effectuer un staging qui conditionnera la possibilité d'un traitement endoscopique en évaluant le statut ganglionnaire (N), l'infiltration en profondeur (T) et l'envahissement endo-canalair bilio-pancréatique (figure 7). Les lésions évoluées (T3 ou T4) sont souvent bien évaluées par l'écho-endoscopie (49). A contrario, ses performances pour l'évaluation des lésions T2 et surtout T1, au cœur de la problématique endoscopique, sont soumises à variations. Ces variations sont probablement le reflet du caractère opérateur-dépendant de l'examen et aussi de l'évolution technique du matériel car les études plus récentes tendent à montrer une meilleure précision diagnostique (49,50). Dans une méta-analyse portant sur 14 études et incluant 422 patients la sensibilité et spécificité de l'écho-endoscopie pour le diagnostic des lésions T1 était respectivement de 77 et 78%. (51). Cependant, le sphincter d'Oddi ne peut être visualisé et donc elle ne permet pas de différencier une tumeur intra-muqueuse (d0) d'une tumeur sous-muqueuse (d1) dont la prise en charge doit être chirurgicale (risque ganglionnaire de 30 %). Les résultats pour le staging ganglionnaire sont décevants avec une sensibilité et spécificité respectivement de 70 et 74% (51). La VPN est très insuffisante (< 75 %) pour considérer qu'une tumeur uN0 en écho-endoscopie n'a pas de risque ganglionnaire. En ce qui concerne l'évaluation de l'envahissement canalaire, l'écho-endoscopie et la CPRE, lorsqu'elles sont comparées à l'analyse histologique, montrent une performance similaire de 90 % (50). La CPRE, bien plus invasive, n'a donc plus sa place pour le bilan d'extension.

A l'heure actuelle il n'existe pas de données sur les indications précises de l'écho-endoscopie. Certains auteurs considèrent que des lésions de < 1 cm ne nécessitent pas d'écho-endoscopie préalable du fait du faible risque d'envahissement et des performances diagnostiques insuffisantes de l'écho-endoscopie pour des lésions infra-centimétrique. L'ASGE (52) va dans ce sens en proposant une évaluation non obligatoire des lésions de < 1 cm ou sans facteurs de risque de malignité macroscopique (ulcérations ...). Cependant, cette taille de 1 cm est arbitraire basée sur des expériences personnelles et non sur des études solides. Ainsi, on peut considérer que, malgré son imperfection, l'écho-endoscopie

reste à ce jour le meilleur examen pour le bilan d'extension loco-régional et doit être réalisé avant toute ampullectomie. L'examen devra préférentiellement être réalisé avant tout geste thérapeutique, la sphinctérotomie ou la pose de prothèse diminuant les performances du staging pariétal et du staging endo-canalair.

Figure 7. Ampullome ulcéré avec extension duodénale de type *lateral spreading tumor* (A) (données personnelles). Évaluation en écho-endoscopie linéaire montrant un ampullome avec lithiase au sein d'une voie biliaire principale dilatée (B), une extension endocanalaire biliaire (flèche blanche) (C), et une extension endocanalaire wirsungienne (flèche jaune) avec un front d'infiltration pancréatique (flèche blanche) (D). LD : lumière duodénale, A : ampullome, L : lithiase cholédocienne, VBP : voie biliaire principale, W : wirsung.

3. Mini sonde endocanalaire

Les mini-sondes endo-canalaires correspondent à des sondes de haute fréquence (20 Hz) introduites sur un fil guide dans la voie biliaire ou le canal pancréatique au cours d'une CPRE sans nécessité de sphinctérotomie préalable. La minisonde endo-canalinaire semble être en mesure de mieux discriminer les lésions accessibles à un traitement endoscopique curatif car, pour les T1, elle présente une meilleure précision diagnostique (86% VS 62%) et aussi une très bonne valeur prédictive négative (97%) d'invasion sous-muqueuse (33,53). Néanmoins, malgré ces résultats prometteurs, l'hétérogénéité des études et la disponibilité limitée du matériel ont conduit l'ESGE (54) à ne pas statuer sur la nécessité absolue de l'évaluation par minisonde avant ampullectomie.

4. Scanner thoraco-abdomino-pelvien

Le scanner est un examen indispensable à tout bilan d'extension d'une maladie néoplasique. Il permet la détection de lésions métastatiques (hépatique, poumon, péritoine). En ce qui concerne le bilan d'extension tumorale (T) le scanner est moins sensible et spécifique que l'écho-endoscopie (55,56). En revanche il n'est pas retrouvé de différence significative pour l'évaluation ganglionnaire (38).

G. Traitement

1. Indications

Historiquement le traitement des ampullomes était chirurgical. Cependant du fait de la morbi-mortalité de la duodéno-pancréatectomie céphalique (DPC) (22,57,58) et du taux de récurrence élevé (26-43%) des ampullectomies chirurgicales (59,60), l'ampullectomie endoscopique s'est imposée comme une alternative plus sûre et plus efficace pour les lésions ampullaires bénignes (39). Plus récemment, il a été montré que le traitement endoscopique peut être étendu aux tumeurs T1a car le risque d'envahissement ganglionnaire et d'infiltration lympho-vasculaire est nul pour ce type de tumeur (61–63)

Il n'existe pas de recommandation sur la taille au-delà de laquelle le traitement endoscopique ne peut être réalisé. La limite de 2 cm avancée par certaines équipes (62) n'est pas confirmée par les plus grandes séries car la taille de l'ampullome n'est pas corrélée au risque d'envahissement pariétal ou lympho-vasculaire mais seulement au risque de résections multiframegmentaires qui peuvent être néanmoins curatives ou accessibles à un retraitement endoscopique.

Pendant longtemps l'envahissement endocanalaire a été considéré comme une contre-indication à la résection endoscopique du fait du risque de résection incomplète et de récurrence. Cependant Bohnacker *et al* (64) ont montré dans une série de 106 patients que la résection endoscopique avait été curative chez 46 % des patients avec envahissement canalaire ce qui suggère une réduction de près de 50% de recours à la chirurgie. Récemment, des techniques de traitements des bourgeons endocanalaire se sont développées. Ainsi, l'utilisation de ballons de dilatation permet de mieux exposer les bourgeons endobiliaires et de faciliter leur exérèse (65). La radiofréquence endocanalaire est également un traitement efficace qui pourrait réduire significativement le recours à la chirurgie et offrir une alternative aux patients non opérables. En effet, dans la série de Camus *et al*, 70% des patients avec résidus endocanalaire (< 2cm) traités par radiofréquence ne présentaient pas de récurrence à 1 an (66). Plus récemment, Perez-Cuadrado-Robles *et al* ont montré que l'électro-coagulation intra canalaire à l'aide d'un cystotome était une technique efficace et sûre des ampullomes avec extensions intra canalaire < 2 cm (67). En effet dans leur série, le taux de succès à 20 mois était de 100%, même dans les formes dégénérées. On peut donc retenir que la limite admise pour envisager un traitement endoscopique en bloc est de 1 cm d'extension endocanalaire mais que les extensions plus étendues restent accessibles à un traitement endoscopique complémentaire.

Au total, la résection endoscopique à visée curative peut être envisagée pour les ampullomes non dégénérés mais aussi pour les adénocarcinomes ampullaires bien différenciés, sans atteinte de la sous muqueuse ni infiltration lympho-vasculaire avec un envahissement endocanalaire limité.

2. Traitement chirurgical

Le traitement chirurgical comprend la duodéno pancréatectomie céphalique (DPC) et l'ampullectomie chirurgicale.

La DPC est un traitement efficace, curatif dans plus de 90% des cas mais au prix d'une morbidité et d'une mortalité importante respectivement de 40% et 5% (22,57,58). Les complications sont marquées par les fistules pancréatiques, les pneumopathies infectieuses, les infections intra abdominales et les gastroparésies (58). Ses indications se sont largement réduites avec l'avènement des techniques de résections locales telles que l'ampullectomie chirurgicale et endoscopique, réservant la DPC aux tumeurs ampullaires malignes envahissant la sous muqueuse duodénale ($\geq d1$) chez des patients avec un faible risque opératoire.

L'ampullectomie chirurgicale consiste en une résection complète de l'ampoule de Vater incluant l'appareil sphinctérien, la partie distale de la voie biliaire principale et du canal de Wirsung, et la paroi duodénale périampullaire. Les recoupes biliaire et pancréatique sont analysées extemporanément. Les deux canaux sont adossés en canon de fusil puis réimplantés à la paroi duodénale. Il s'agit d'une technique moins lourde que la DPC avec des taux de morbidités et mortalités inférieurs, respectivement de 33% et 0,7% mais avec des taux de récurrence pouvant atteindre 40% (59,68). Les principales complications sont l'hémorragie digestive, la pancréatite aiguë, la fistule duodénale et l'angiocholite (68).

Si l'on compare l'ampullectomie endoscopique et chirurgicale, on constate que l'ampullectomie endoscopique est une technique plus sûre avec une durée d'hospitalisation plus courte tout en garantissant la même efficacité, sans différence significative du taux de récurrence (69,70). L'ampullectomie chirurgicale est donc à réserver aux échecs d'ampullectomie endoscopique ou en cas de lésions non accessibles à un traitement endoscopique (envahissement endo-canalair important, lésion volumineuse, diverticule péri ampullaire).

3. Traitement endoscopique

L'ampullectomie est un geste à la fois diagnostique et thérapeutique : diagnostique car cette « macro-biopsie » permettra d'obtenir une histologie définitive, et thérapeutique car dans une grande majorité des cas, l'exérèse sera complète (93,8%) et curative (86,5%) (7). L'ampullectomie endoscopique est relativement standardisée même si quelques points techniques mineurs diffèrent d'une équipe à l'autre. Elle dérive de celle de la mucosectomie endoscopique mais elle est compliquée par l'insertion des canaux biliaires et pancréatiques aux plans profonds. L'ampullectomie doit être pratiquée à l'aide d'un duodéroscope, sous insufflateur à CO₂ du fait du temps opératoire et du risque perforatif. Le patient doit être intubé, en décubitus dorsal pour limiter la perte de la pièce de résection par migration vers le jéjunum (71).

a) Technique d'exérèse

(1) *Injection sous muqueuse*

La question de l'injection sous muqueuse fait débat. Certaines études tendent à montrer que l'injection sous muqueuse induit un taux de résection incomplète, de complications et de récurrence majorés (72,73). En effet, la fixation de l'ampoule aux plans profonds par l'insertion des canaux biliaires et pancréatique fait que le décollement sous muqueux est souvent incomplet en son centre et peut gêner la capture profonde de l'ampoule de Vater. Cependant ces études ne distinguent pas les ampullomes limités à l'ampoule de ceux à débords péri-papillaires. Or, c'est précisément dans ces cas que l'injection sous muqueuse peut avoir son utilité (74,75). Ainsi l'attitude actuelle reste de réserver l'injection sous muqueuse aux portions péri-papillaires de l'ampullome et de s'abstenir en cas d'ampullome limité à l'ampoule.

(2) Résection endoscopique

Il n'existe pas d'étude comparative sur le type d'anse à utiliser. La souplesse de l'anse à polypectomie est un atout au cours de l'ampullectomie où les contraintes sur l'anse sont maximales (courbures du duodénolescope, béquillages, érecteur, application verticale contre la paroi duodénale) et peuvent limiter le contrôle de son ouverture et surtout de sa fermeture, avec un risque de blessure pariétale profonde par nécrose de coagulation. Il n'existe pas non plus de consensus sur le type de courant ni son intensité (76). L'utilisation d'une section pure (mode Autocut) semble majorer le risque hémorragique, notamment en cas de lésion de grande taille, comparé au courant mixte de section/coagulation (mode Endocut) (76,77). La capture de la lésion se fait du pôle oral vers le pôle anal. La résection monobloc doit être privilégiée sans sphinctérotomie préalable pour permettre une analyse anatomopathologique complète et diminuer le risque de reliquat tumoral. La résection multifragmentaire peut être envisagée pour des lésions supérieures à 2 cm.

(3) Pose de prothèse pancréatique et biliaire

L'ampullectomie est une procédure à risque de pancréatite aiguë. La pose d'un stent pancréatique divise par trois le risque de pancréatite post-ampullectomie (7,33,78,79) et le risque de sténose cicatricielle de l'orifice wirsungien. Elle présente aussi l'avantage de protéger l'orifice pancréatique en cas de traitement complémentaire sur la cicatrice. L'orifice pancréatique est généralement repéré après la résection. Le canal pancréatique est canulé avec la pointe d'un guide hydrophile afin de ne pas traumatiser le socle de l'ampullectomie puis la prothèse est mise en place. Il n'existe pas de consensus sur le type de prothèse à privilégier. Récemment, Minami *et al* ont montré que les prothèses pancréatiques longues (7 cm) étaient plus efficaces pour prévenir le risque de pancréatite aiguë que les prothèses courtes du fait de leur plus grande stabilité (80). En effet, la section du sphincter d'Oddi au cours de l'ampullectomie diminue la stabilité des prothèses courtes qui viennent se bloquer entre la tête et le corps du pancréas, empêchant l'écoulement du liquide pancréatique (80). La pose d'une prothèse biliaire pour réduire le risque de cholangite n'a jamais été démontré et n'est pas recommandé de manière systématique. Elle

est décidée au cas par cas (suspicion d'envahissement biliaire résiduel, protection de l'orifice biliaire avant traitement d'une complication, ...)

(4) *Techniques d'exérèse complémentaires*

Plusieurs techniques de destruction des résidus adénomateux sont possibles selon leur taille et leur localisation. La résection complémentaire par mucosectomie est à privilégier lorsqu'elle est possible car elle permet d'obtenir une anatomopathologie. Le traitement par plasma argon peut être utilisé pour détruire les petits bourgeons péri ampullaires ou les récurrences (74,81). La pose d'une prothèse pancréatique de couverture est conseillée. Des biopsies préalables peuvent être réalisées si la zone de récurrence apparaît suspecte. En cas de résidus endocanalaire, il faut privilégier une prise en charge chirurgicale (ampullectomie chirurgicale ou DPC) ou endoscopique par radiofréquence, particulièrement efficace dans cette indication (66). Dans la série de Camus *et al.* 70% des patients avec résidus endocanalaire (< 2cm) traités par radiofréquence ne présentaient pas de récurrence à 1 an (66). La présence de dysplasie de haut grade était un facteur de risque de récurrence. Le taux de complication est de 40% (66), principalement marqué par la sténose biliaire (66,82). La pose d'une prothèse biliaire au décours de la séance de la radiofréquence peut limiter le risque de sténose canalaire à distance. Le choix entre les 2 options chirurgicale ou endoscopique, éclairée par une discussion pluridisciplinaire, dépendra aussi de l'âge et des co-morbidités du patient.

Figure 8 : Etapes d'une ampullectomie (données personnelles). Inspection de la lésion (A). Positionnement de l'anse au pôle supérieur de l'ampoule (B). Capture de la lésion à sa partie basse et résection (C). Récupération de la pièce (D). Inspection de la cicatrice : orifice biliaire (flèche verte) et orifice pancréatique (flèche jaune) (E). Mise en place d'une prothèse pancréatique et si besoin d'une prothèse biliaire (F).

b) Complications

L'ampullectomie endoscopique est considérée comme une procédure à risque avec un taux de moyen de complications de 24,9% (7,33,34,83,84). La mortalité liée à l'ampullectomie est rare, inférieure à 0,3% (7,33,34,83,84). Par ordre de fréquence, les complications aiguës comprennent : la pancréatite aiguë, le saignement, la perforation et la cholangite et/ou cholécystite. Les complications tardives comprennent la sténose biliaire ou pancréatique. Aucun facteur de risque de complication n'a été clairement identifié (7). La pancréatite aiguë est la complication la plus fréquente survenant dans 12% des cas (7,33,34,70,84). Il s'agit le plus souvent de pancréatite peu ou modérément sévère. La

prévention repose sur la pose d'une prothèse pancréatique associée à l'administration pré-opératoire d'un suppositoire d'indométhacine ou de diclofenac (7,78,79,85). L'utilisation d'une prothèse pancréatique longue (7 cm) plutôt que courte (4 cm) semblerait plus efficace (80). L'hyper-hydratation intra veineuse au Ringer Lactate, semblant limiter le risque de pancréatite aigüe post-CPRE (86), pourrait être utilisé mais les données dans l'ampullectomie sont encore trop limitées pour son utilisation en routine.

L'hémorragie digestive est la deuxième complication la plus fréquente, survenant dans 10,6% des cas (7,33,34,84). Elle est le plus souvent retardée. L'injection de sérum adrénaliné et la coagulation des vaisseaux visibles sont les traitements les plus utilisés. La pose de clips, toujours délicate en duodénoscopie, nécessitera dans certains cas un double stenting pancréatique et biliaire pour protéger les orifices bilio-pancréatiques. Pour l'instant peu étudiés dans cette situation, les poudres et gels hémostatiques sont très probablement une solution intéressante et efficace. En dehors des patients à haut risque cardio vasculaire, les antiagrégants plaquettaires et anticoagulants doivent être suspendus.

La perforation, très souvent rétro-péritonéale, est rare, en moyenne 3,1 % (33,34,84,87). Elle reste néanmoins redoutable vu la difficulté de la prise en charge endoscopique. La pose de clip doit être précédée d'un stenting biliaire et pancréatique protégeant les orifices bilio-pancréatiques et déviant les sécrétions bilio-pancréatiques de la perforation. En cas d'échec, une prise charge multidisciplinaire impliquant réanimateurs, chirurgiens digestifs et endoscopistes est indispensable.

La cholangite est plus rare, de l'ordre de 2,7 % des cas.

Enfin, à moyen et long terme, le taux de sténoses papillaires, en particulier pancréatique, complication inconstamment évaluée dans la littérature, atteint environ 3% (7).

c) Résultats

L'ensemble des séries d'ampullectomie endoscopique publiées depuis 20 ans sont difficiles à comparer car très hétérogènes tant sur les critères d'inclusion que sur la définition même du succès. Dans la majorité des études, le succès est défini comme l'exérèse complète R0 d'une lésion bien différenciée sans risque ganglionnaire (sans atteinte de la sous muqueuse ni infiltration lympho-vasculaire) associée à l'absence de

récidive au décours du suivi. Le taux de succès moyen est de 72,5% (7). Le seul facteur significativement associé au succès est le caractère mono-fragmentaire de la résection (7). Cependant, la récurrence (récurrence ou récurrence vraie) ne doit plus être considérée comme un échec du traitement endoscopique. En effet, les traitements endoscopiques complémentaires (plasma argon, radiofréquence, mucosectomie) permettent de traiter efficacement et durablement les récurrences (33,81,88). Ainsi, 80,9% des ampullomes localisés peuvent être traités exclusivement par voie endoscopique (7).

Le risque de récurrence locale moyen est de 11,8% (7,27,84) et peut atteindre jusqu'à 33% (70). Les récurrences sont le plus souvent précoces mais peuvent survenir jusqu'à 65 mois après ampullectomie (7,84). Les facteurs favorisants, spécifiquement recherchés dans la série de Riddittid *et al.*, comprennent : l'ictère au moment du diagnostic, l'envahissement endocanalaire, le caractère multi-fragmentaire de la résection et la présence d'un adénocarcinome (84). En effet, l'étude de Bohnacker *et al.* retrouve un taux de récurrence de 12% versus 37% respectivement en l'absence et en présence d'envahissement intracanalair (64). La taille de la lésion (> 2-3cm) serait également associée au risque de récurrence (24,89). Dans la série de Napoleon *et al* seule la présence de symptômes au diagnostic est significativement associée au risque d'échec de l'ampullectomie (33). Enfin, le succès semble meilleur pour les tumeurs sporadiques que les PAF, plus à risque de récurrence (24).

d) Surveillance

Actuellement aucune recommandation sur le rythme de surveillance n'a été clairement établie pour les ampullomes. Tout le monde s'accorde néanmoins sur un premier contrôle endoscopique entre 1 et 3 mois post-ampullectomie, en l'absence d'indication à une chirurgie complémentaire. Ce contrôle comprend au minimum une duodéoscopie, qui peut être complétée d'une écho-endoscopie principalement en cas de risque de récurrence endocanalaire car la pertinence de l'examen écho-endoscopique de la cicatrice d'ampullectomie est discutable. La duodéoscopie permet, outre le retrait de la prothèse pancréatique, de vérifier l'absence de récurrence sur la cicatrice. En cas de résidu adénomateux, une surveillance endoscopique doit être répétée tous les 3 mois jusqu'à excision complète. Par la suite, une surveillance prolongée est nécessaire car le risque de

récidive locale peut survenir jusqu'à 65 mois post ampullectomie (84), même en cas de résection R0. On pourra proposer une surveillance tous les 6-12 mois pendant 2 ans puis annuelle pendant 3 ans. Pour les PAF la surveillance est bien évidemment différente au minimum tous les 2 ans, modulée par la classification de Spiegelman (90) . On n'oubliera pas d'y associer une coloscopie car il existe une association statistique entre adénome ampullaire et polypose colique en dehors des PAF.

II. PROBLEMATIQUE

L'ampullectomie endoscopique s'est imposée comme une alternative plus sûre et plus efficace que la chirurgie pour les lésions ampullaires bénignes (7,69,72) et plus récemment pour les adénocarcinomes localisés (61–63). Néanmoins, cette technique endoscopique présente des taux de complications plus élevés comparés aux autres procédures endoscopiques thérapeutiques. Les études actuelles sont de faibles effectifs et n'ont pas permis de déterminer les facteurs expliquant cette morbidité élevée et les moyens de prévention. Par ailleurs, un taux moyen de 11,8 % de récurrence locale au cours du suivi a été décrit avec des facteurs de risque identifiés variables selon les quelques études publiées (7,78,81,84,91).

Ainsi, l'objectif de notre étude était d'évaluer l'efficacité et la sécurité de l'ampullectomie endoscopique et de déterminer les facteurs de risque de récurrence et de complications.

III. MATERIELS ET METHODE

Tous les patients ayant eu une ampullectomie endoscopique dans les Centres Hospitaliers Universitaires de Angers, Brest, Bruxelles, Nantes et Rennes entre janvier 2008 et décembre 2018 ont été inclus. Les variables épidémiologiques, endoscopiques et anatomopathologiques étudiées ont été recueillies de manière rétrospective via le dossier informatisé des patients (comptes rendus d'hospitalisation, d'endoscopie et d'anatomopathologie). Ces variables comprenaient : le mode de découverte de la lésion, les comorbidités des patients, le bilan pré thérapeutique (biopsies et écho endoscopie), les caractéristiques morphologiques et histologiques de la lésion, les techniques de résection, les complications post procédure et leurs prises en charge. Les données morphologiques de la lésion, établies grâce aux comptes rendus d'écho endoscopie et de fibroscopie,

comprenaient la taille de la lésion, la présence d'un envahissement et/ou d'une dilatation canalaire et d'une extension latérale. La résection endoscopique pouvait être mono ou multi-fragmentaire, précédée ou non d'une injection sous muqueuse. Le type de courant de section et le type d'anse n'étaient pas suffisamment précisés et n'ont donc pas été pris en compte. La mise en place d'un suppositoire d'INDOCID et/ou d'une prothèse endocanalaire en prévention des complications était rapportée.

L'analyse anatomopathologique des pièces de résection permettait de déterminer la nature histologique et le degré de dysplasie de la lésion ainsi que le caractère total de la résection (R0).

Les complications post procédure (pancréatite aiguë, hémorragie digestive, sténose endocanalaire, cholangite, perforation, décès) et leur prise en charge étaient notées. L'hémorragie était considérée comme une complication si elle était responsable d'une perte d'au moins 2 points d'hémoglobine ou s'il y avait eu nécessité de transfusion. Le traitement de l'hémorragie pouvait être médical, endoscopique par combinaison de différentes techniques hémostatiques (sclérose, clip, hémospray, coagulation) ou radiologique. La pancréatite aiguë était classée en 2 stades de gravité, la pancréatite aiguë non grave ne prolongeant pas l'hospitalisation et la pancréatite aiguë prolongeant l'hospitalisation.

Le suivi des patients reposait sur la réalisation d'endoscopies de contrôle, dont la fréquence dépendait des centres et de la présence ou non d'un résidu tumoral. La récurrence était définie comme la mise en évidence d'un résidu macro et/ou microscopique sur l'une des endoscopies de contrôle. Il s'agissait donc soit d'une récurrence vraie soit d'une insuffisance de traitement initial. Un traitement endoscopique complémentaire (mucosectomie, radiofréquence, argon) était réalisé en cas de résidu tumoral. Le taux de succès ou taux de rémission endoscopique était défini comme l'absence de résidu tumoral sur la dernière endoscopie de suivi. Il comprenait : les lésions n'ayant jamais récidivé au cours du suivi et les lésions ayant récidivé mais ne présentant plus de résidu tumoral en fin de suivi après reprise endoscopique.

Les facteurs de risque de récurrence et de complications étaient analysés en utilisant une régression logistique univariée puis multivariée. Les résultats étaient considérés comme significatifs si $p < 0,05$.

IV. RESULTATS

Au total 227 patients ont été inclus. Les caractéristiques des patients sont rapportées dans le tableau 1. L'âge moyen était de 61 ans +/- 14,8 et le sexe ratio H/F de 1,1. La majorité des patients (84,4%) présentait un score ASA (American Society of Anesthesiology) de 1 ou 2. Un cinquième des patients (19,8%) avait un traitement anticoagulant ou anti-agrégant. Les formes sporadiques étaient majoritaires (77,1%, n = 175). La découverte fortuite lors d'une endoscopie haute était le mode de diagnostic le plus fréquent (60,1%, n = 134/223). Dans 11,2% (n = 25/223) des cas les patients présentaient une angiocholite ou cholestase et dans 5,4 % (n = 12/223) une pancréatite aiguë, les 23,3% (n = 52/223) restant correspondant à un suivi systématique de polypose génétique.

Une écho-endoscopie pré-opératoire avait été réalisée chez 74% des patients et toutes retrouvaient des lésions usT1N0. La taille moyenne des lésions était de 20 mm +/- 11,4. Un envahissement intra-canaire était retrouvé dans 15,4% (n=35/227) et une extension latérale duodénale dans 23,3% (n=53/227). L'ampullectomie était réalisée avec injection sous-muqueuse dans 54,6% (n=112/205) des cas. Une prothèse pancréatique était posée dans 71% des cas (n=161/227) et une prothèse biliaire dans 23,3% des cas (n=53/227). La résection était majoritairement mono-fragmentaire (64,8%, n= 147/227) et considérée comme histologiquement complète (R0) dans 45,3% (n = 102/227) des cas.

La majorité des ampullomes correspondait à des adénomes en dysplasie de bas grade (48%, n=108/225) ou en dysplasie de haut grade (33,3%, n=75/225). Le taux d'adénocarcinome était de 10,7% (n= 24/225). On notait également 3,1 % (n= 7/225) de lésions hyperplasiques ou inflammatoires et 2,67 % (n=6/225) de tumeurs diverses (3 paragangliomes gangliocytiques, 2 tumeurs neuroendocrines et un hamartome). La papille était normale dans 2,2% (n=5/225) des cas. Les résultats histologiques de la pièce de résection étaient manquant pour 2 patients. La discordance diagnostique histologique entre les biopsies et la pièce de résection sont rapportées dans le tableau 4. Au total 165 biopsies avaient été réalisées. Les résultats des biopsies étaient concordants avec ceux des pièces d'ampullectomie dans 60% (n=99/165) des cas. Les erreurs diagnostiques correspondaient majoritairement à des sous-diagnostic (71%). Plus la lésion était évoluée plus le risque de

sous-diagnostic était important. En effet pour le diagnostic d'adénocarcinome le sous-diagnostic biopsique était de 72 % (n =13/18).

Tableau 1 : Caractéristiques des patients	
Age (années), moyenne	61 +/- 14,8
Sexe ratio H/F	120/107
Score ASA (1/2/3/4), %	37,4/47/15,6/0
Traitement anticoagulant/anti-agrégant	
Oui/non, n	45/182
Arrêt avant procédure, %	91,1
Contexte, %	
Lynch	1,8
PAF	21,1
Sporadique	77,1
Mode de découverte, %	
Fortuite	60,1
Pancréatite aigue	5,4
Cholestase/angiocholite	11,2
Suivi systématique de PAF	23,3

Tableau 2 : Caractéristiques lésionnelles	
	N (%)
Taille lésion, mm	20 +/- 11,4
Extension endocanalaire	35 (15,4)
Extension latérale	53 (23,3)
Diagnostic histologique final	
Histologie normale	5 (2,2)
Lésions inflammatoires/hyperplasiques	7 (3,1)
Dysplasie de bas grade	108 (48)
Dysplasie de haut grade	75 (33,3)
Adénocarcinome	24 (10,7)
Tumeur neuro-endocrine	2 (0,88)
Autres (hamartome, paragangliome)	4 (1,7)

Tableau 3 : Technique endoscopique	
	N (%)
Injection sous muqueuse	112 (54,6)
Suppositoire Indocid	31 (58,5)
Type de résection	
Monofragmentaire	147 (64,8)
Multifragmentaire	80 (35,2)
Prothèse	
Biliaire	53 (23,3)
Pancréatique	161 (71)
Marges résection	
Négatives R0	102 (45,3)
Positives R1	123 (54,7)

Tableau 4 : Concordance diagnostique entre les biopsies et le diagnostic histologique final						
Diagnostic post-résection						
	Normal	Inf./hyperpl asique.	DBG	DHG	ADK	Autres
Diagnostic pré-résection						
Normal	0	0	1	0	0	0
Inf.	0	0	1	0	1	0
DBG	3	2	66	31	6	1
DHG	1	1	8	26	6	0
ADK	0	0	0	2	5	0
Autres	0	0	1	0	0	2

Les diagnostics corrects sont ceux sur la diagonale (rouge) ; les sur-diagnostics sont au-dessous de la diagonale (noir) ; les sous-diagnostics sont au-dessus de la diagonale (vert).

La durée médiane de suivi était de 22,3 mois. Dix-huit patients ont été perdus de vue. Sept patients ont eu une DPC de rattrapage du fait du caractère dégénéré sur la pièce d'ampullectomie. Aucune récurrence n'était retrouvée chez 136 patients. Une récurrence tumorale était constatée chez 64 patients (32%) avec un délai médian de récurrence de 6,8 mois. Il s'agissait majoritairement de lésions classées R1 (n=47/64). Toutes les récurrences, en dehors de 3 patients perdus de vue, ont été traitées par voie endoscopique. La reprise endoscopique des récurrences a été efficace chez 37 patients (60,7%) avec un nombre de traitements successifs nécessaires moyen de 1.27. Vingt-quatre patients n'ont pu être traités efficacement par voie endoscopiques. Parmi eux, 7 ont eu une DPC complémentaire tandis que les 17 autres patients sont encore en cours de prise en charge endoscopique. Au total le taux de succès en fin de suivi est de 82,8% (n=173/209) (Figure 1).

Figure 1 : Flow chart

En analyse multivariée (tableau 5), les facteurs associés à la récurrence étaient le caractère histologiquement incomplet R1 de la résection (OR : 2,50, 95%IC : 1,23-5,09, p=0,011), la présence d'un envahissement endocanalair (OR :2,55, 95%IC :1,11-5,86, p=0,028) et la taille de la lésion > 2cm (OR : 2,06, 95%IC : 1,06-4,01, p=0,034).

Tableau 5 : Facteurs de risque de récurrence				
	Univariée		Multivariée	
	OR [95% CI]	p-value	OR [95% CI]	p-value
PAF/Lynch	1,23 (0,62 -2,43)	0,56		
Taille de la lésion (référence : < 1cm)				
1-2cm	1,43 (0,55-3,68)	0,46		
> 2 cm	3,35 (1,29-8,72)	0,013	2,06 (1,06-4,01)	0,034
Développement endocanalair	3,15 (1,44-6,90)	0,004	2,55 (1,11-5,86)	0,028
Extension latérale duodénale	2,42 (1,25-4,68)	0,009		
Résection multifragmentaire	2,56 (1,38-4,72)	0,003		
Résection R1	3,17 (1,63-6,17)	<0,001	2,50 (1,23 -5,09)	0,011
Histologie (référence : normale)				
Dysplasie de bas grade	1,54 (0,16-14,4)	0,70		
Dysplasie de haut grade	2,60 (0,28-24,5)	0,40		
Adénocarcinome	2,67 (0,25-28,4)	0,42		

Parmi les 24 adénocarcinomes, 7 ont eu un traitement complémentaire par DPC et un patient a été perdu de vue. Sur les 16 adénocarcinomes restants, une récurrence tumorale a été observée chez 8 patients. La reprise endoscopique a été efficace chez 2 patients et insuffisante chez 4 patients. Deux patients ont été perdus de vue. Huit patients n'ont pas récidivé. Au total, le traitement endoscopique a été efficace chez 10 patients (figure 2). Les facteurs prédictifs de dégénérescence étaient la présence d'une cholestase ou angiocholite

au diagnostic (OR : 19,7, 95%IC : 7,03-55,3, $p < 0,001$) et la taille de la lésion > 2 cm (OR : 2,92, 95%IC : 1,13-7,52, $p = 0,027$) (tableau 6)

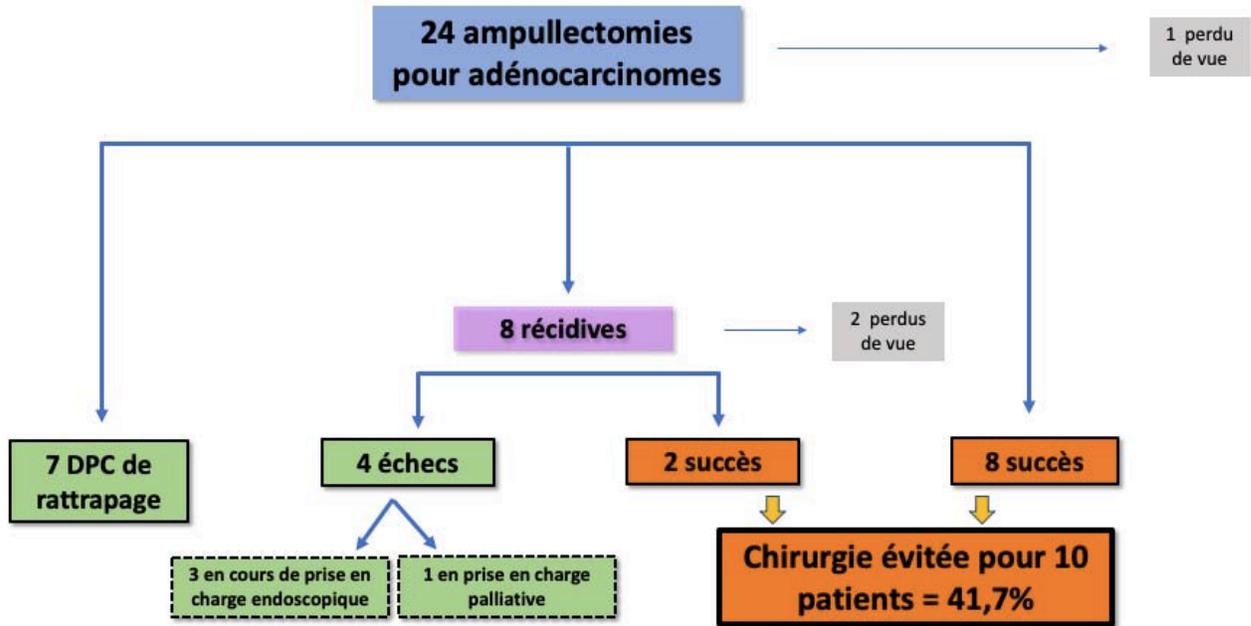


Figure 2 : Résultats des ampullectomies pour adénocarcinome

Tableau 6 : Facteurs de risque d'adénocarcinome				
	Univariée		Multivariée	
	OR [95% CI]	p-value	OR [95% CI]	p-value
Taille de la lésion				
1-2cm	4,99 (0,63-39,8)	0,13		
> 2 cm	8,95 (1,14-70,6)	0,037	2,92 (1,13-7,52)	0,027
Mode de découverte (référence : fortuite)				
Suivi systématique de PAF	1,02 (0,31-3,42)	0,973		
Pancréatite	4,00 (0,38-42,08)	0,248		
Cholestase/angiocholite	16,80 (5,96-47,37)	$<0,001$	19,7 (7,03-55,3)	$<0,001$
PAF/Lynch	0,49 (0,16-1,48)	0,206		

Le taux de complication était de 37,4 % (n = 85) (tableau 7). La principale complication était la pancréatite aiguë (17,6 %, n = 40/227) qui dans plus de la moitié des cas (53%, n=18/34) allongeait le temps d'hospitalisation. La pose d'une prothèse pancréatique était un facteur significativement protecteur (OR : 0,41, 95%IC : 0,20-0,66, p < 0,014) (tableau 8). La deuxième complication significative par ordre de fréquence était l'hémorragie digestive (11%, n=25/227). La prise en charge était majoritairement endoscopique, utilisant plusieurs techniques hémostatiques (sclérose, clip, hémospray, et/ou coagrasper). Dans seulement un seul cas une embolisation radiologique a été nécessaire. Seule la taille de la lésion était corrélée au risque hémorragique. Ce risque était majoré pour des lésions > 2 cm (OR : 3,31, 95% IC : 1,41-7,79, p<0,006) (tableau 9). Les autres complications étaient la perforation (5,2%, n=12/227), pour laquelle aucun facteur de risque n'a pu être mis en évidence (tableau 10) et la sténose biliaire (2,6 %, n= 6/227). Aucun cas de cholangite n'était rapporté. Le taux de mortalité était de 0,9 % (n = 2/227). Les 2 décès étaient tous deux secondaires à une pancréatite aiguë grave avec défaillance multi viscérale immédiate au décours du geste.

Tableau 7 : Complications	N (%)
Pancréatite aiguë	40 (17,6)
Hémorragie digestive	25 (11)
Perforation	12 (5,2)
Sténose	6 (2,6)
Décès	2 (0,9)
Total	85 (37,4)

Tableau 8 : Facteurs protecteurs de pancréatite				
	Univariée		Multivariée	
	OR [95% CI]	p-value	OR [95% CI]	p-value
Suppositoire d'Indocid	0,64 (0,18-2,33)	0.50		
Prothèse pancréatique	0,41 (0,20-0,66)	0.014	0,41 (0,20-0,66)	0.014

Tableau 9 : Facteurs de risque d'hémorragie				
	Univariée		Multivariée	
	OR [95% CI]	p-value	OR [95% CI]	p-value
PAF/Lynch	0,82 (0,29-2,32)	0,71		
Résection multifragmentaire	1,26 (0,54-2,94)	0,60		
Taille de la lésion, cm				
1-2 cm	1,65 (0,34-8,11)	0,54		
> 2 cm	4,83 (1,05-22,3)	0,043	3,31 (1,41-7,79)	0,006
Envahissement endobiliaire	1,87 (0,69-5,08)	0,22		
Extension latérale	1,01 (0,38-2,67)	0,99		
Histologie				
Dysplasie de bas grade	0,57 (0,06-5,19)	0,61		
Dysplasie de haut grade	2,85 (0,33-24,6)	0,81		
Adénocarcinome	1,17 (0,11-12,2)	0,90		
Anticoagulant/agrégant	1,73 (0,68-4,45)	0,25		

Tableau 10 : Facteurs de risque de perforation				
	Univariée		Multivariée	
	OR [95% CI]	p-value	OR [95% CI]	p-value
ASA (référence =1)				
2	0,98 (0,26 -3,78)	0,979		
3	1,20 (0,21-6,90)	0,836		
PAF/Lynch	1,13 (0,29-4,33)	0,859		
Résection multifragmentaire	1,42 (0,44-4,63)	0,562		
Taille de la lésion, cm	1,04 (1,00-1,08)	0,077		
Envahissement endobiliaire	NA ¹			
Extension latérale	2,41 (0,73-7,94)	0,15		
Histologie				
Dysplasie de bas grade	0,64 (0,12-3,47)	0,60		
Dysplasie de haut grade	0,92 (0,17-5,01)	0,92		
Adénocarcinome	NA ²			
¹ Parmi les patients avec un développement endobiliaire (n=35), aucun n'a eu de perforation (test du chi2 : p=0,13) ² Parmi les patients avec une histologie normale (n=8), aucun n'a eu de perforation, l'OR n'est donc pas calculé pour une des modalités (ici : adénocarcinome)				

V. DISCUSSION

Notre étude, avec 227 patients, est la plus large série d'ampullectomie réalisée jusque-là. Avec un taux de succès de 82,8% elle confirme que l'ampullectomie endoscopique est un traitement curatif efficace pour les lésions ampullaires bénignes et les adénocarcinomes localisés.

Les études antérieures rapportaient un taux de succès moyen de 72,5%, avec un taux de récurrence de 11,8% (7). Les différences de résultats entre les études sont liées à l'hétérogénéité des critères d'inclusion des patients et à la définition du succès. Certaines études considèrent le succès comme une résection complète R0 avec l'absence de récurrence au cours du suivi (7, 28). Nous avons défini le succès comme l'absence de résidu tumoral en fin de suivi, indépendamment de la présence d'une récurrence tumorale car celle-ci peut être traitée efficacement par voie endoscopique (81,92). En effet dans notre étude, 60,7% des récurrences tumorales ont été traitées efficacement par voie endoscopique. Ce taux est même probablement sous-estimé car certains patients étaient encore au moment de la clôture de l'étude en cours de traitement endoscopique de la récurrence et seront probablement guéris après plusieurs séances endoscopiques.

Le taux de récurrence dans notre étude était de 32%, plus élevé que dans les études antérieures (7). Ce taux de récurrence s'explique par le nombre important de résections R1 dans notre étude (54,7%) lié au taux élevé de résections multi-fragmentaires (35,2%). Ce taux élevé est lui expliqué par la taille moyenne des lésions de notre étude, significativement plus importante que dans les études antérieures (20 mm contre 15,7 mm), rendant la résection en bloc plus difficile (7). Cependant, ce taux de récurrence est probablement surestimé puisque la récurrence était définie par la présence d'un résidu visible en endoscopie et non systématiquement sur une preuve histologique. Ainsi, il est possible que de simples bourgeons inflammatoires post ampullectomie aient été considérés par excès comme des résidus adénomateux.

Une surveillance endoscopique au décours de l'ampullectomie est indispensable car une récurrence peut survenir jusqu'à 65 mois (84). Dans notre étude, le délai médian de récurrence était de 6,8 mois avec une durée médiane de suivi de 22,3 mois. Les récurrences

pouvaient survenir après plusieurs contrôles endoscopiques considérés comme normaux (n=9) et jusqu'à 54 mois après l'ampullectomie. Nous avons constaté une récurrence très tardive (jusqu'à 77 mois) mais liée à l'absence de contrôle endoscopique préalable. Les facteurs de risque de récurrence ne sont pas bien définis. Ridditid *et al.* ont montré que l'ictère au moment du diagnostic, l'envahissement endocanalaire, le caractère multi-fragmentaire de la résection et la présence d'un adénocarcinome étaient associés à la récurrence (84). La taille apparaît également dans certaines études comme un facteur de risque (24,89). Dans notre étude les facteurs associés à la récurrence en analyse multivariée étaient le caractère histologiquement incomplet R1 de la résection (OR : 2,50), la présence d'un envahissement endocanalaire (OR : 2,55) et la taille de la lésion > 2cm (OR : 2,06). En effet, la résection des lésions volumineuses est plus délicate, souvent multifragmentaire et donc avec un risque de résection incomplète supérieur. De même, l'ampullectomie endoscopique est fréquemment incomplète en cas d'envahissement endocanalaire avec la persistance de résidus adénomateux endobiliaires ou endowirsunguiens. Cependant depuis quelques années la radiofréquence endobiliaire est apparue comme une technique complémentaire efficace pour le traitement des résidus adénomateux endobiliaires, avec des taux de succès de 70% (66). La présence d'un envahissement endocanalaire limité ne doit donc plus être considérée comme une contre-indication à l'ampullectomie endoscopique mais doit inciter à une surveillance rapprochée et à un traitement complémentaire par radiofréquence au besoin chez des patients présentant une extension endocanalaire supérieure à 1cm et non opérables.

Ainsi il semble nécessaire de réaliser un suivi rapproché avec un premier contrôle endoscopique dans les 3 à 6 mois suivant l'ampullectomie. La surveillance doit être prolongée pendant au moins 5 ans notamment en cas de résection initiale incomplète R1, de lésion > 2 cm ou d'envahissement endocanalaire.

Concernant la technique d'exérèse, on constate un taux élevé d'injection sous muqueuse (n=112) rapportées au nombre d'ampullomes avec extension latérale duodénale (n=53) qui classiquement sont les seuls nécessitant une injection sous-muqueuse préalable. Ces résultats discordants sont probablement liés à un effet centre. En effet, à Bruxelles, 92% (n= 75/82) des ampullectomies ont été réalisées avec une injection sous muqueuse préalable sans pour autant avoir des extensions latérales. Certaines études tendent à montrer

que l'injection sous muqueuse induit un taux de résection incomplète, de complications et de récurrence majorée (72,73) et est probablement sans intérêt anatomiquement parlant. Ainsi l'attitude actuelle reste de réserver l'injection sous muqueuse aux portions péri-papillaires de l'ampullome et de s'abstenir en cas d'ampullome limité à l'ampoule.

Le bilan pré-thérapeutique avant ampullectomie est indispensable. Des biopsies doivent être réalisées bien que les performances diagnostiques soient faibles. Dans notre étude la concordance diagnostique entre les biopsies et la pièce de résection était de 60%, similaire aux études antérieures (33,93). Plus la lésion était évoluée plus le risque de sous-diagnostic était important, atteignant 72% (n=13/18) des cas pour le diagnostic d'adénocarcinome. Afin d'augmenter les performances diagnostiques, il faut s'attacher à mieux caractériser la lésion et réaliser des biopsies ciblées sur les zones les plus suspectes (zones ulcérées, saignant au contact, désorganisation architecturale). Une seconde lecture des lames par un centre expert peut être recommandée. Au total, les biopsies permettent rarement un staging lésionnel précis mais viennent surtout confirmer le caractère pathologique de l'ampoule et ainsi justifier une résection endoscopique.

Certains auteurs considèrent que l'ampullectomie ne peut être curative en cas de lésion dégénérée en raison du risque de métastases ganglionnaire et n'est donc pas recommandée en présence d'adénocarcinome sur les biopsies (39). A contrario, plusieurs études récentes ont montré que le traitement endoscopique pouvait être curatif en cas de lésion bien différenciés, sans atteinte de la sous-muqueuse ni infiltration lympho-vasculaire avec un envahissement endocanalair inférieur à 1 cm (61-63). Dans notre étude, 10 des 24 adénocarcinomes ont été traités efficacement par voie endoscopique, ce qui signifie que le traitement endoscopique a permis d'éviter une chirurgie lourde et inutile dans 41,6% des cas. Par ailleurs, le caractère dégénéré de la lésion n'apparaissait pas comme un facteur de risque de récurrence. Cela confirme ainsi la place de l'ampullectomie pour des lésions dégénérées sous réserve qu'elles soient localisées. Les critères immuno-histochimiques (sous types histologiques, mutations) des lésions n'étaient pas précisés dans notre étude ne permettant pas de déterminer des facteurs prédictifs de succès ou d'échec de l'ampullectomie endoscopique. Il est important de noter que la présence d'une cholestase ou angiocholite au diagnostic et d'une lésion de taille supérieure à 2 cm sont plus significativement associées au risque d'adénocarcinome. Ces 2 facteurs doivent donc nous

conduire à un bilan pré-thérapeutique le plus précis possible, à une résection si possible monofragmentaire et à une surveillance post résection accrue.

Dans notre étude, le taux d'écho-endoscopie pré-thérapeutique était seulement de 74%, ce qui apparaît très insuffisant. En effet, l'écho-endoscopie pré-thérapeutique doit être systématique car il semble déraisonnable de réaliser une ampullectomie endoscopique sans même avoir éliminé un envahissement loco régional qui contre indiquerait le geste. L'utilisation de mini-sonde endo-canaulaire permettrait encore mieux de discriminer les lésions accessibles à un traitement endoscopique curatif car, pour les T1, elle présente une meilleure précision diagnostique (86% versus 62%) (53) et aussi une très bonne valeur prédictive négative (97%) d'invasion sous-muqueuse (33). Cependant, son accessibilité limite son utilisation. Dans notre étude, la mini-sonde n'a jamais été utilisée ce qui nous empêche de confirmer son intérêt dans le bilan pré-thérapeutique.

Même si elle reste nettement moins morbide que le traitement chirurgical, l'ampullectomie est une technique avec des taux de complications plus élevés comparativement aux autres procédures endoscopiques. En effet le taux de complications moyen est de 24,9% (7,33,34,83,84). La mortalité est plus rare, inférieure à 0,3% (95). Dans notre étude le taux de complication était de 37,4 % (n = 85). Ce taux est élevé mais la majorité des complications sont modérées et accessibles à un traitement médical ou endoscopique. Les 2 principales complications étaient la pancréatite aiguë (17,6 %, n=40/227) et l'hémorragie digestive (11%, n=25/227). Des études antérieures ont montré que la pose d'une prothèse pancréatique et la mise en place d'un suppositoire d'Indocid étaient des facteurs protecteurs de pancréatite aiguë chez les patients à haut risque (ampullectomie endoscopique, dysfonction du sphincter d'Oddi, sphincterotomie pancréatique, sphinctéroplastie, > 8 tentatives de canulation) (7,33,78,79,85). Dans notre étude seule la pose d'une prothèse pancréatique était associée significativement à une réduction du risque de pancréatite aiguë (OR : 0,41). La mise en place d'un suppositoire d'Indocid n'apparaissait pas comme facteur protecteur de pancréatite aiguë, probablement lié aux données manquantes nombreuses (n=174). Les recommandations actuelles sont l'utilisation conjointe du stent pancréatique et l'administration d'indométacine intrarectale afin de prévenir le risque de pancréatite aiguë post ampullectomie (96).

Le seul facteur de risque associé significativement au saignement était la présence d'une lésion > 2 cm (OR : 3,31). L'extension latérale duodénale n'augmentait pas significativement le risque de saignement. Cela peut être expliqué par un manque de puissance lié au nombre faible de lésions avec extension latérale. L'autre explication possible serait que l'injection sous muqueuse indiquée en cas d'extension latérale est souvent associée à de l'adrénaline rendant l'hémostase locale après la résection plus facile. Le taux de perforation était de 5,2% (n=12/227). Ce taux est trop faible pour permettre de déterminer un facteur prédictif de perforation significatif. Le taux de mortalité était similaire de 0,9 %. Les 2 décès étaient tous deux secondaires à une pancréatite aiguë grave. Ainsi il est important de prévenir le risque de pancréatite aiguë par les mesures citées précédemment car la pancréatite aiguë demeure la complication la plus grave.

La principale limite de l'étude est liée à son caractère rétrospectif. La récupération des données sur le suivi endoscopique des patients est hétérogène. Alors que pour certains patients, il a été possible de récupérer un suivi sur plusieurs années, permettant d'affirmer avec quasi-certitude que le traitement est curatif, pour certains seuls les résultats de l'endoscopie de contrôle à 3-6 mois ont été obtenus. Cependant la durée médiane de suivi (22,3 mois) reste bien supérieure à la durée médiane de récurrence (6,8 mois). Enfin l'utilisation de médiane plutôt que de moyenne nous a permis de limiter les biais liés à l'hétérogénéité du recueil.

VI. CONCLUSION

Cette large cohorte confirme que l'ampullectomie endoscopique est un traitement efficace pour les lésions ampullaires bénignes et malignes localisées avec un taux de succès de 82,8 %. La présence d'un foyer d'adénocarcinome ne doit pas être une contre-indication au traitement endoscopique car il permet de limiter le recours à la chirurgie dans 41,7% des cas.

Le taux de récurrence est assez élevé (32%) mais accessible à un traitement endoscopique dans 60,7% des cas. La récurrence survient le plus souvent précocement (délai médian de 6,8 mois). Les facteurs de risques de récurrence sont le caractère incomplet de la résection (R1), la présence d'un envahissement endocanalaire et une lésion > 2cm.

Le taux de complications est de 37,4 % avec une mortalité de 0,9%. Les deux principales complications sont la pancréatite aiguë (17,6%) et l'hémorragie digestive (11%). Les autres complications sont la perforation (5,2%) et la sténose biliaire (2,6%). La pose d'une prothèse pancréatique est un facteur protecteur de pancréatite aiguë. Le risque de saignement est majoré en cas de lésion > 2cm.

Du fait du caractère rétrospectif de notre série, des études complémentaires, aiguillées par ces résultats, sont nécessaires pour préciser nos données.

VII. BIBLIOGRAPHIE

1. Sigfússon BF, Wehlin L, Lindström CG. Variants of pancreatic duct system of importance in endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Observations on autopsy specimens. *Acta Radiol Diagn (Stockh)*. 1983;24(2):113-28.
2. Kimura W, Futakawa N, Yamagata S, Wada Y, Kuroda A, Muto T, et al. Different clinicopathologic findings in two histologic types of carcinoma of papilla of Vater. *Jpn J Cancer Res*. févr 1994;85(2):161-6.
3. Westgaard A, Tafjord S, Farstad IN, Cvancarova M, Eide TJ, Mathisen O, et al. Pancreatobiliary versus intestinal histologic type of differentiation is an independent prognostic factor in resected periampullary adenocarcinoma. *BMC Cancer*. 11 juin 2008;8:170.
4. Reid MD, Balci S, Ohike N, Xue Y, Kim GE, Tajiri T, et al. Ampullary carcinoma is often of mixed or hybrid histologic type: an analysis of reproducibility and clinical relevance of classification as pancreatobiliary *versus* intestinal in 232 cases. *Modern Pathology*. déc 2016;29(12):1575-85.
5. Kimura W, Ohtsubo K. Incidence, sites of origin, and immunohistochemical and histochemical characteristics of atypical epithelium and minute carcinoma of the papilla of Vater. *Cancer*. 1 avr 1988;61(7):1394-402.
6. Treitschke F, Beger HG. Local resection of benign periampullary tumors. *Ann Oncol*. 1999;10 Suppl 4:212-4.
7. Spadaccini M, Fugazza A, Frazzoni L, Leo MD, Auriemma F, Carrara S, et al. Endoscopic papillectomy for neoplastic ampullary lesions: A systematic review with pooled analysis. *United European Gastroenterol J*. févr 2020;8(1):44-51.
8. Galle TS, Juel K, Bülow S. Causes of death in familial adenomatous polyposis. *Scand J Gastroenterol*. août 1999;34(8):808-12.
9. Burke CA, Beck GJ, Church JM, van Stolk RU. The natural history of untreated duodenal and ampullary adenomas in patients with familial adenomatous polyposis followed in an endoscopic surveillance program. *Gastrointest Endosc*. mars 1999;49(3 Pt 1):358-64.
10. Chow WH, McLaughlin JK, Menck HR, Mack TM. Risk factors for extrahepatic bile duct cancers: Los Angeles County, California (USA). *Cancer Causes Control*. mai 1994;5(3):267-72.
11. Samanic C, Gridley G, Chow W-H, Lubin J, Hoover RN, Fraumeni JF. Obesity and cancer risk among white and black United States veterans. *Cancer Causes Control*. févr 2004;15(1):35-43.
12. Mahmoud NN, Dannenberg AJ, Bilinski RT, Mestre JR, Chadburn A, Churchill M, et al. Administration of an unconjugated bile acid increases duodenal tumors in a murine model of familial adenomatous polyposis. *Carcinogenesis*. févr 1999;20(2):299-303.
13. Bayerdörffer E, Mannes GA, Richter WO, Ochsenkühn T, Wiebecke B, Köpcke W, et al. Increased serum deoxycholic acid levels in men with colorectal adenomas. *Gastroenterology*. janv 1993;104(1):145-51.
14. Tran TC, Vitale GC. Ampullary tumors: endoscopic versus operative management. *Surg Innov*. déc 2004;11(4):255-63.

15. Kozuka S, Tsubone M, Yamaguchi A, Hachisuka K. Adenomatous residue in cancerous papilla of Vater. *Gut*. déc 1981;22(12):1031-4.
16. Baczako K, Büchler M, Beger HG, Kirkpatrick CJ, Haferkamp O. Morphogenesis and possible precursor lesions of invasive carcinoma of the papilla of Vater: epithelial dysplasia and adenoma. *Hum Pathol*. mars 1985;16(3):305-10.
17. Yachida S, Wood LD, Suzuki M, Takai E, Totoki Y, Kato M, et al. Genomic sequencing identifies ELF3 as a driver of ampullary carcinoma. *Cancer Cell*. 8 févr 2016;29(2):229-40.
18. Gingras M-C, Covington KR, Chang DK, Donehower LA, Gill AJ, Ittmann MM, et al. Ampullary cancers harbor ELF3 tumor suppressor gene mutations and exhibit frequent WNT dysregulation. *Cell Rep*. 2 févr 2016;14(4):907-19.
19. The Cancer Genome Atlas Network. Comprehensive molecular characterization of human colon and rectal cancer. *Nature*. juill 2012;487(7407):330-7.
20. Talbot IC, Neoptolemos JP, Shaw DE, Carr-Locke D. The histopathology and staging of carcinoma of the ampulla of Vater. *Histopathology*. févr 1988;12(2):155-65.
21. Achille A, Biasi MO, Zamboni G, Bogina G, Iacono C, Talamini G, et al. Cancers of the papilla of vater: mutator phenotype is associated with good prognosis. *Clin Cancer Res*. oct 1997;3(10):1841-7.
22. Martin JA, Haber GB. Ampullary adenoma: clinical manifestations, diagnosis, and treatment. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. oct 2003;13(4):649-69.
23. Ashkar K, Deeb LS, Bikhazi K, Arnaout MS. Unusual manifestation of an ampullary tumor presenting with severe upper gastrointestinal bleeding. *Digestion*. déc 1999;60(6):583-6.
24. Irani S, Arai A, Ayub K, Biehl T, Brandabur JJ, Dorer R, et al. Papillectomy for ampullary neoplasm: results of a single referral center over a 10-year period. *Gastrointest Endosc*. nov 2009;70(5):923-32.
25. Matsumoto T, Iida M, Nakamura S, Hizawa K, Yao T, Tsuneyoshi M, et al. Natural history of ampullary adenoma in familial adenomatous polyposis: reconfirmation of benign nature during extended surveillance. *Am J Gastroenterol*. juin 2000;95(6):1557-62.
26. Groves CJ, Saunders BP, Spigelman AD, Phillips RKS. Duodenal cancer in patients with familial adenomatous polyposis (FAP): results of a 10 year prospective study. *Gut*. mai 2002;50(5):636-41.
27. Napoleon B, Gincul R, Ponchon T, Berthiller J, Escourrou J, Canard J-M, et al. Endoscopic papillectomy for early ampullary tumors: long-term results from a large multicenter prospective study. *Endoscopy*. févr 2014;46(2):127-34.
28. Sauvanet A, Chapuis O, Hammel P, Fléjou JF, Ponsot P, Bernades P, et al. Are endoscopic procedures able to predict the benignity of ampullary tumors? *Am J Surg*. sept 1997;174(3):355-8.
29. Kimchi NA, Mindrul V, Broide E, Scapa E. The contribution of endoscopy and biopsy to the diagnosis of periampullary tumors. *Endoscopy*. août 1998;30(6):538-43.
30. Huibregtse K, Tytgat GN. Carcinoma of the ampulla of Vater: the endoscopic approach. *Endoscopy*. août 1988;20 Suppl 1:223-6.
31. Haraldsson E, Swahn F, Verbeke C, Mattsson JSM, Enochsson L, Ung K-A, et al. Endoscopic papillectomy and KRAS expression in the treatment of adenoma in the major duodenal papilla. *Scand J Gastroenterol*. 2015;50(11):1419-27.

32. Bohnacker S, Soehendra N, Maguchi H, Chung JB, Howell DA. Endoscopic resection of benign tumors of the papilla of Vater. *Endoscopy*. mai 2006;38(5):521-5.
33. Napoleon B, Gincul R, Ponchon T, Berthiller J, Escourrou J, Canard J-M, et al. Endoscopic papillectomy for early ampullary tumors: long-term results from a large multicenter prospective study. *Endoscopy*. févr 2014;46(02):127-34.
34. Kang SH, Kim KH, Kim TN, Jung MK, Cho CM, Cho KB, et al. Therapeutic outcomes of endoscopic papillectomy for ampullary neoplasms: retrospective analysis of a multicenter study. *BMC Gastroenterol*. 30 mai 2017;17(1):69.
35. Ponchon T, Berger F, Chavaillon A, Bory R, Lambert R. Contribution of endoscopy to diagnosis and treatment of tumors of the ampulla of Vater. *Cancer*. 1 juill 1989;64(1):161-7.
36. Yamaguchi K, Enjoji M, Kitamura K. Endoscopic biopsy has limited accuracy in diagnosis of ampullary tumors. *Gastrointest Endosc*. déc 1990;36(6):588-92.
37. Bourgeois N, Dunham F, Verhest A, Cremer M. Endoscopic biopsies of the papilla of Vater at the time of endoscopic sphincterotomy: difficulties in interpretation. *Gastrointest Endosc*. juin 1984;30(3):163-6.
38. Cannon ME, Carpenter SL, Elta GH, Nostrant TT, Kochman ML, Ginsberg GG, et al. EUS compared with CT, magnetic resonance imaging, and angiography and the influence of biliary stenting on staging accuracy of ampullary neoplasms. *Gastrointest Endosc*. juill 1999;50(1):27-33.
39. Binmoeller KF, Boaventura S, Ramsperger K, Soehendra N. Endoscopic snare excision of benign adenomas of the papilla of Vater. *Gastrointest Endosc*. avr 1993;39(2):127-31.
40. Seewald S, Omar S, Soehendra N. Endoscopic resection of tumors of the ampulla of Vater: how far up and how deep down can we go? *Gastrointest Endosc*. mai 2006;63(6):789-91.
41. Chung CH, Wilentz RE, Polak MM, Ramsoekh TB, Noorduyn LA, Gouma DJ, et al. Clinical significance of K-ras oncogene activation in ampullary neoplasms. *J Clin Pathol*. juin 1996;49(6):460-4.
42. Ang DC, Shia J, Tang LH, Katabi N, Klimstra DS. The utility of immunohistochemistry in subtyping adenocarcinoma of the ampulla of Vater. *Am J Surg Pathol*. oct 2014;38(10):1371-9.
43. Takashima M, Ueki T, Nagai E, Yao T, Yamaguchi K, Tanaka M, et al. Carcinoma of the ampulla of Vater associated with or without adenoma: a clinicopathologic analysis of 198 cases with reference to p53 and Ki-67 immunohistochemical expressions. *Mod Pathol*. déc 2000;13(12):1300-7.
44. Cancer des voies biliaires. *Thésaurus National de Cancerologie Digestive*, Décembre 2019.
45. Tsukada K, Takada T, Miyazaki M, Miyakawa S, Nagino M, Kondo S, et al. Diagnosis of biliary tract and ampullary carcinomas. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2008;15(1):31-40.
46. Nakao A, Harada A, Nonami T, Kishimoto W, Takeda S, Ito K, et al. Prognosis of cancer of the duodenal papilla of Vater in relation to clinicopathological tumor extension. *Hepatogastroenterology*. févr 1994;41(1):73-8.
47. You D, Heo J, Choi S, Choi D, Jang K-T. Pathologic T1 Subclassification of Ampullary Carcinoma With Perisphincteric or Duodenal Submucosal Invasion: Is It T1b?

- Archives of Pathology & Laboratory Medicine. 30 juill 2014;138(8):1072-6.
48. Han J, Lee DW, Kim HG. Recent Advances in Endoscopic Papillectomy for Ampulla of Vater Tumors: Endoscopic Ultrasonography, Intraductal Ultrasonography, and Pancreatic Stent Placement. *Clin Endosc.* janv 2015;48(1):24-30.
 49. Trikudanathan G, Njei B, Attam R, Arain M, Shaukat A. Staging accuracy of ampullary tumors by endoscopic ultrasound: Meta-analysis and systematic review. *Digestive Endoscopy.* 1 sept 2014;26(5):617-26.
 50. Ridditid W, Schmidt SE, Al-Haddad MA, LeBlanc J, DeWitt JM, McHenry L, et al. Performance characteristics of EUS for locoregional evaluation of ampullary lesions. *Gastrointest Endosc.* févr 2015;81(2):380-8.
 51. Trikudanathan G, Njei B, Attam R, Arain M, Shaukat A. Staging accuracy of ampullary tumors by endoscopic ultrasound: meta-analysis and systematic review. *Dig Endosc.* sept 2014;26(5):617-26.
 52. Hirota WK, Zuckerman MJ, Adler DG, Davila RE, Egan J, Leighton JA, et al. ASGE guideline: the role of endoscopy in the surveillance of premalignant conditions of the upper GI tract. *Gastrointest Endosc.* avr 2006;63(4):570-80.
 53. Itoh A, Goto H, Naitoh Y, Hirooka Y, Furukawa T, Hayakawa T. Intraductal ultrasonography in diagnosing tumor extension of cancer of the papilla of Vater. *Gastrointest Endosc.* mars 1997;45(3):251-60.
 54. Tringali A, Lemmers A, Meves V, Terheggen G, Pohl J, Manfredi G, et al. Intraductal biliopancreatic imaging: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) technology review. *Endoscopy.* août 2015;47(8):739-53.
 55. Artifon ELA, Couto D, Sakai P, da Silveira EB. Prospective evaluation of EUS versus CT scan for staging of ampullary cancer. *Gastrointest Endosc.* août 2009;70(2):290-6.
 56. Rösch T, Braig C, Gain T, Feuerbach S, Siewert JR, Schusdziarra V, et al. Staging of pancreatic and ampullary carcinoma by endoscopic ultrasonography. Comparison with conventional sonography, computed tomography, and angiography. *Gastroenterology.* janv 1992;102(1):188-99.
 57. Bourgouin S, Ewald J, Mancini J, Moutardier V, Delpero J-R, Le Treut Y-P. Predictive factors of severe complications for ampullary, bile duct and duodenal cancers following pancreaticoduodenectomy: Multivariate analysis of a 10-year multicentre retrospective series. *Surgeon.* oct 2017;15(5):251-8.
 58. Lai ECH, Lau SHY, Lau WY. Measures to prevent pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy: a comprehensive review. *Arch Surg.* nov 2009;144(11):1074-80.
 59. Farnell MB, Sakorafas GH, Sarr MG, Rowland CM, Tsiotos GG, Farley DR, et al. Villous tumors of the duodenum: reappraisal of local vs. extended resection. *J Gastrointest Surg.* févr 2000;4(1):13-21, discussion 22-23.
 60. Bohra AK, McKie L, Diamond T. Transduodenal excision of ampullary tumours. *Ulster Med J.* nov 2002;71(2):121-7.
 61. Yamamoto K, Itoi T, Sofuni A, Tsuchiya T, Tanaka R, Tonozuka R, et al. Expanding the indication of endoscopic papillectomy for T1a ampullary carcinoma. *Digestive Endoscopy.* 1 mars 2019;31(2):188-96.
 62. Woo SM, Ryu JK, Lee SH, Lee WJ, Hwang JH, Yoo JW, et al. Feasibility of endoscopic papillectomy in early stage ampulla of Vater cancer. *J Gastroenterol Hepatol.*

janv 2009;24(1):120-4.

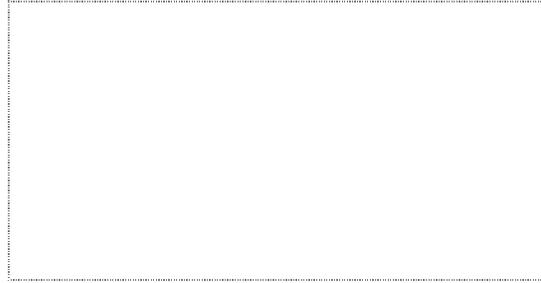
63. Yoon SM, Kim M-H, Kim MJ, Jang SJ, Lee TY, Kwon S, et al. Focal early stage cancer in ampullary adenoma: surgery or endoscopic papillectomy? *Gastrointest Endosc.* oct 2007;66(4):701-7.
64. Bohnacker S, Seitz U, Nguyen D, Thonke F, Seewald S, deWeerth A, et al. Endoscopic resection of benign tumors of the duodenal papilla without and with intraductal growth. *Gastrointest Endosc.* oct 2005;62(4):551-60.
65. Dzeletovic I, Topazian MD, Baron TH. Endoscopic balloon dilation to facilitate treatment of intraductal extension of ampullary adenomas (with video). *Gastrointest Endosc.* déc 2012;76(6):1266-9.
66. Camus M, Napoléon B, Vienne A, Le Rhun M, Leblanc S, Barret M, et al. Efficacy and safety of endobiliary radiofrequency ablation for the eradication of residual neoplasia after endoscopic papillectomy: a multicenter prospective study. *Gastrointest Endosc.* sept 2018;88(3):511-8.
67. Pérez-Cuadrado-Robles E, Piessevaux H, Moreels TG, Yeung R, Aouattah T, Komuta M, et al. Combined excision and ablation of ampullary tumors with biliary or pancreatic intraductal extension is effective even in malignant neoplasms. *United European Gastroenterol J.* 2019;7(3):369-76.
68. Sauvanet A, Regimbeau J-M, Jaeck D. [Technique of surgical ampullectomy]. *Ann Chir.* août 2004;129(6-7):381-6.
69. Ceppa EP, Burbridge RA, Rialon KL, Omotosho PA, Emick D, Jowell PS, et al. Endoscopic versus surgical ampullectomy: an algorithm to treat disease of the ampulla of Vater. *Ann Surg.* févr 2013;257(2):315-22.
70. Onkendi EO, Naik ND, Rosedahl JK, Harmsen SW, Gostout CJ, Baron TH, et al. Adenomas of the ampulla of Vater: a comparison of outcomes of operative and endoscopic resections. *J Gastrointest Surg.* sept 2014;18(9):1588-96.
71. Chathadi KV, Khashab MA, Acosta RD, Chandrasekhara V, Eloubeidi MA, Faulx AL, et al. The role of endoscopy in ampullary and duodenal adenomas. *Gastrointestinal Endoscopy.* nov 2015;82(5):773-81.
72. Hyun JJ, Lee TH, Park J-S, Han J-H, Jeong S, Park SM, et al. A prospective multicenter study of submucosal injection to improve endoscopic snare papillectomy for ampullary adenoma. *Gastrointest Endosc.* avr 2017;85(4):746-55.
73. Chung KH, Lee SH, Choi JH, Kang J, Paik WH, Ahn D-W, et al. Effect of submucosal injection in endoscopic papillectomy of ampullary tumor: Propensity-score matching analysis. *United European Gastroenterol J.* mai 2018;6(4):576-85.
74. Klein A, Tutticci N, Bourke MJ. Endoscopic resection of advanced and laterally spreading duodenal papillary tumors. *Dig Endosc.* mars 2016;28(2):121-30.
75. Bassan M, Bourke M. Endoscopic ampullectomy: a practical guide. *Journal of Interventional Gastroenterology.* mars 2012;2(1):23.
76. Minami K, Iwasaki E, Fukuhara S, Horibe M, Seino T, Kawasaki S, et al. Electric Endocut and Autocut Resection for Endoscopic Papillectomy: A Systematic Review. *Intern Med.* 1 oct 2019;58(19):2767-72.
77. Iwasaki E, Minami K, Itoi T, Yamamoto K, Tsuji S, Sofuni A, et al. Impact of electrical pulse cut mode during endoscopic papillectomy: Pilot randomized clinical trial. *Dig Endosc.* janv 2020;32(1):127-35.
78. Napoléon B, Alvarez-Sanchez MV, Leclercq P, Mion F, Pialat J, Gincul R, et al.

- Systematic pancreatic stenting after endoscopic snare papillectomy may reduce the risk of postinterventional pancreatitis. *Surg Endosc.* sept 2013;27(9):3377-87.
79. Harewood GC, Pochron NL, Gostout CJ. Prospective, randomized, controlled trial of prophylactic pancreatic stent placement for endoscopic snare excision of the duodenal ampulla. *Gastrointest Endosc.* sept 2005;62(3):367-70.
 80. Minami K, Iwasaki E, Kawasaki S, Fukuhara S, Seino T, Katayama T, et al. A long (7 cm) prophylactic pancreatic stent decreases incidence of post-endoscopic papillectomy pancreatitis: a retrospective study. *Endosc Int Open.* déc 2019;7(12):E1663-70.
 81. Sakai A, Tsujimae M, Masuda A, Iemoto T, Ashina S, Yamakawa K, et al. Clinical outcomes of ampullary neoplasms in resected margin positive or uncertain cases after endoscopic papillectomy. *World J Gastroenterol.* 21 mars 2019;25(11):1387-97.
 82. Rustagi T, Irani S, Reddy DN, Abu Dayyeh BK, Baron TH, Gostout CJ, et al. Radiofrequency ablation for intraductal extension of ampullary neoplasms. *Gastrointest Endosc.* juill 2017;86(1):170-6.
 83. Irani S, Arai A, Ayub K, Biehl T, Brandabur JJ, Dorer R, et al. Papillectomy for ampullary neoplasm: results of a single referral center over a 10-year period. *Gastrointest Endosc.* nov 2009;70(5):923-32.
 84. Ridditid W, Tan D, Schmidt SE, Fogel EL, McHenry L, Watkins JL, et al. Endoscopic papillectomy: risk factors for incomplete resection and recurrence during long-term follow-up. *Gastrointest Endosc.* févr 2014;79(2):289-96.
 85. Elmunzer BJ, Scheiman JM, Lehman GA, Chak A, Mosler P, Higgins PDR, et al. A randomized trial of rectal indomethacin to prevent post-ERCP pancreatitis. *N Engl J Med.* 12 avr 2012;366(15):1414-22.
 86. Park C-H, Paik WH, Park ET, Shim CS, Lee TY, Kang C, et al. Aggressive intravenous hydration with lactated Ringer's solution for prevention of post-ERCP pancreatitis: a prospective randomized multicenter clinical trial. *Endoscopy.* 2018;50(4):378-85.
 87. Ito K, Fujita N, Noda Y, Kobayashi G, Obana T, Horaguchi J, et al. Impact of technical modification of endoscopic papillectomy for ampullary neoplasm on the occurrence of complications. *Dig Endosc.* janv 2012;24(1):30-5.
 88. Winter JM, Cameron JL, Olinio K, Herman JM, de Jong MC, Hruban RH, et al. Clinicopathologic analysis of ampullary neoplasms in 450 patients: implications for surgical strategy and long-term prognosis. *J Gastrointest Surg.* févr 2010;14(2):379-87.
 89. Catalano MF, Linder JD, Chak A, Sivak MV, Raijman I, Geenen JE, et al. Endoscopic management of adenoma of the major duodenal papilla. *Gastrointest Endosc.* févr 2004;59(2):225-32.
 90. Saurin J-C, Napoleon B, Gay G, Ponchon T, Arpurt J-P, Boustiere C, et al. Endoscopic management of patients with familial adenomatous polyposis (FAP) following a colectomy. *Endoscopy.* mai 2005;37(5):499-501.
 91. Yamamoto K, Sofuni A, Tsuchiya T, Ishii K, Tsuji S, Tanaka R, et al. Clinical Impact of Piecemeal Resection Concerning the Lateral Spread of Ampullary Adenomas. *Intern Med.* 1 avr 2019;58(7):901-6.
 92. Lee R, Huelsen A, Gupta S, Hourigan LF. Endoscopic ampullectomy for non-invasive ampullary lesions: a single-center 10-year retrospective cohort study. *Surg Endosc* [Internet]. 25 mars 2020 [cité 2 mai 2020]; Disponible sur:

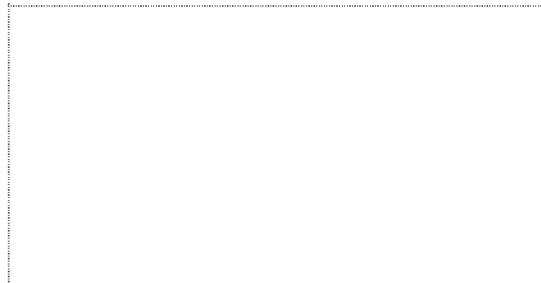
<https://doi.org/10.1007/s00464-020-07433-7>

93. Kang SH, Kim KH, Kim TN, Jung MK, Cho CM, Cho KB, et al. Therapeutic outcomes of endoscopic papillectomy for ampullary neoplasms: retrospective analysis of a multicenter study. *BMC Gastroenterol.* 30 mai 2017;17(1):69.
94. Heinzow HS, Lenz P, Lenze F, Domagk D, Domschke W, Meister T. Feasibility of snare papillectomy in ampulla of Vater tumors: meta-analysis and study results from a tertiary referral center. *Hepatogastroenterology.* avr 2012;59(114):332-5.
95. ASGE Standards of Practice Committee, Chathadi KV, Khashab MA, Acosta RD, Chandrasekhara V, Eloubeidi MA, et al. The role of endoscopy in ampullary and duodenal adenomas. *Gastrointest Endosc.* nov 2015;82(5):773-81.

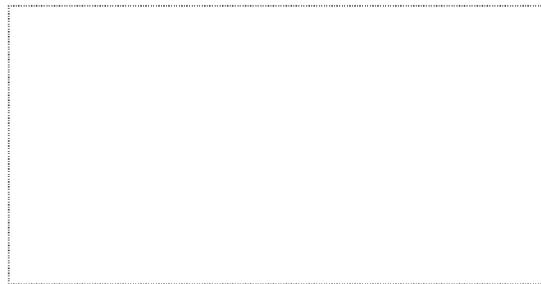
Vu, le Président du Jury,



Vu, le Directeur de Thèse,



Vu, le Doyen de la Faculté,



Professeur Pascale JOLLIET

Titre de Thèse : Ampullectomie endoscopique : résultats d'une étude rétrospective multicentrique sur 227 patients.

RESUME

Introduction : L'ampullectomie endoscopique est une alternative plus sûre que la chirurgie pour les lésions ampullaires bénignes et les adénocarcinomes localisés. Elle présente néanmoins des taux de complications plus élevés comparés aux autres procédures endoscopiques thérapeutiques

Objectifs : Évaluer l'efficacité et la sécurité de l'ampullectomie endoscopique et de déterminer les facteurs de risque de récurrences et de complications.

Méthode : Il s'agit d'une étude rétrospective multicentrique incluant tous les patients ayant eu une ampullectomie endoscopique entre janvier 2008 et décembre 2018 dans les centres hospitaliers d'Angers, Brest, Bruxelles, Nantes et Rennes.

Résultats : Deux-cents vingt-sept patients ont été inclus. Le taux de récurrence était de 32% avec délai médian de récurrence de 6,8 mois. 60.7% des récurrences étaient traitées efficacement par voie endoscopique. Au total le taux de succès était de 82,8%. La résection incomplète (OR : 2,50), la présence d'un envahissement endocanalair (OR : 2,55) et la taille de la lésion > 2 cm (OR : 2,06) étaient significativement associées à la récurrence. Les principales complications étaient : la pancréatite aiguë (17,6%), l'hémorragie digestive (11 %) et la perforation (5,2%). Le taux de mortalité était de 0,9%.

Conclusion : L'ampullectomie est une technique efficace et relativement sûre pour le traitement des adénomes ampullaires et adénocarcinomes localisés.

MOTS-CLES

Ampullectomie endoscopique, adénome, adénocarcinome, complications, traitement curatif