

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

FES



Année 2012

Thèse N° 050/12

LES AMPULLOMES VATERIENS (A propos de 17 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 05/04/2012

PAR

M. ISSOUANI RAFIK

Né le 28 Octobre 1985 à Ait ishak - Khenifra

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Ampullome vatérien - Ictère - Duodéno pancréatécotomie céphalique

JURY

M. KHATOUF MOHAMMED.....	PRESIDENT
Professeur d'Anesthésie réanimation	
M. MAZAZ KHALID.....	RAPPORTEUR
Professeur de Chirurgie Générale	
M. OUSADDEN ABDELMALEK.....	} JUGES
Professeur agrégé de Chirurgie Générale	
M. BENAIAH DAFR-ALLAH.....	
Professeur agrégé de Gastro-entérologie	
Mme. TOUGHRAI IMANE.....	MEMBRE ASSOCIE
Professeur assistant de Chirurgie générale	

ABREVIATIONS :

- ACD : Anastomose cholédoco-duodénale
- ACE : Antigène Carcino-Embryonnaire
- ACJ : Anastomose cholédoco-jéjunale
- ADK : Adénocarcinome
- ADP : Adénopathie
- AEG : Altération de l'état général
- AMS : Artère mésentérique supérieure
- ANN : Année
- APG : Anastomose pancréatico-gastrique
- APJ : Anastomose pancréatico-jéjunale
- ATCDS : Antécédents
- AV : Ampullome vaterien
- AWD : Anastomose wirsungo-duodénale
- BD : bilirubine directe
- BT : bilirubine totale
- CA19-9 : Carbohydrate Antigen 19-9
- CCMH : Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
- CIV : Cholangiographie intra veineuse
- CTH : Cholangiographie trans hépatique
- CPO : Cholangiographie per opératoire
- CP : Conservation pylorique
- CPRE : Cholangiographie rétrograde per endoscopique
- D2 : deuxième portion duodénale
- DDN : Date des dernières nouvelles
- DHA : Déshydratation

- DPC : Duodéno pancréatectomie céphalique
- DC : Dérivation chirurgicale
- ECG : Electrocardiogramme
- ECHO : Echographie
- EPN : Engainement périnerveux
- ESC : Eventration sous costale
- ET : Ecart-type
- EV : Embole vasculaire
- FOGD : Fibroscopie œsogastroduodénale
- F : Femme
- FR : Fonction Rénale
- GGT : Gamma glutamyl transférase
- H : Homme
- HB : Hémoglobine
- HCD : Hypochondre Droit
- HMG : Hépatomégalie
- HTA : Hypertension artérielle
- IRM : Imagerie par résonance magnétique
- N : Ganglion
- NB : Noter bien
- NF : Non fait
- NFS : Numération formule sanguine
- NL : Normal
- N.D : Numéro du dossier
- N.O : Numéro de l'observation
- N.P : Nom et Prénom
- PAL : Phosphatases alcalines

- PROT : Protides
- RAS : Rien à Signaler
- SE : Sphinctérotomie endoscopique
- Sup : Supérieur
- TDM : Tomodensitométrie
- TP : Taux de prothrombine
- UICC : Union for international cancer control
- VB : Vésicule biliaire
- VBIH : Voies biliaires intra-hépatiques
- VBEH : Voies biliaires extra-hépatiques
- VBP : Voie biliaire principale
- VGM : Volume globulaire moyen
- Vsst : Vomissement

UNITES DES PARAMETRES :

- Hémoglobine : en décigramme / litre (dg/l)
- VGM : en microcube (μ^3)
- CCMH : en gramme / décilitre (g/dl)
- Bilirubine : en micromole / litre ($\mu\text{mol/l}$)
- Phosphatases alcalines : en unité internationale / litre (UI/l)
- GGT : en unité internationale / litre (UI/l)
- GOT : en unité internationale / litre (UI/l)
- GPT : en unité internationale / litre (UI/l)
- PROT : en gramme / litre (UI/l)
- ACE : en unité internationale / litre (UI/l)
- CA 19-9 : en unité internationale / litre (UI/l)
- Taille tumorale : en centimètre

PLAN

Introduction	8
Historique.....	10
Rappel.....	12
I. Anatomie	13
II. Physiologie	23
Matériel et méthodes.....	25
I. Observations.....	27
II. Résultats.....	45
Discussion	88
Epidémiologie	89
Anatomie pathologique.....	94
I. Macroscopie.....	95
II. Microscopie	97
III. Biologie moléculaire des tumeurs ampullaires malignes	99
IV. Extension des tumeurs malignes de l'ampoule de Vater	100
V. Classification	101
Etude clinique.....	103
I. Symptomatologie fonctionnelle	104
II. Examen clinique.....	106
III. Formes cliniques	107
Etude paraclinique	108
I. Fibroduodéoscopie.....	109
II. CPRE	111
III. Echoendoscopie	112
IV. Echotomographie.....	118
V. Tomodensitométrie.....	119
VI. Bili-IRM.....	120

VII.	Autres examens radiologiques	121
VIII.	Les investigations biologiques.....	123
Diagnostic		125
I.	Diagnostic positif	126
II.	Diagnostic différentiel	127
Traitement.....		129
I.	Buts	130
II.	Préparation du malade	130
III.	Méthodes thérapeutiques	132
A.	Chirurgicales	132
1.	Résécabilité	132
2.	Interventions à visée curative	134
3.	Interventions à visée palliative	155
B.	Non chirurgicales.....	162
IV.	Indications	168
V.	Résultats.....	170
A.	Résultats immédiats	170
B.	Résultats à long terme.....	184
Pronostic et surveillance		191
I.	Facteurs pronostiques.....	192
II.	Surveillance	195
Conclusion.....		196
Résumés.....		199
Annexe d'iconographie.....		203
Bibliographie.....		205

INTRODUCTION

Les ampullomes vatriens encore appelés les tumeurs oddiennes ou ampullaires regroupent les tumeurs bénignes et malignes du carrefour bilio-pancréatique. Ce dernier correspond à la confluence cholédoco-pancréatique qui se fait sous contrôle du sphincter d'Oddi dans l'épaisseur de la paroi duodénale(1). Cette définition exclue les tumeurs péri-ampullaires qui correspondent aux tumeurs du pancréas, du cholédoque extra-oddien et du duodénum en dehors de la papille.

Du fait de leur localisation, les tumeurs vatriennes entraînent une obstruction biliaire et sont ainsi révélées par un ictère choléstatique. Le diagnostic et le bilan d'extension locorégionale bénéficient de l'évolution des explorations morphologiques dont la duodénoscopie, l'échoendoscopie, la tomодensitométrie et l'IRM.

La duodéno pancréatectomie céphalique est le traitement de référence des AV malins. Des traitements moins extensifs sont de plus en plus développés et gardent des indications bien précises.

Notre travail est basé sur une étude rétro et prospective menée au niveau des services de chirurgie viscérale A et B du CHU Hassan II de Fès. Elle concerne 17 cas d'ampullomes vatriens colligés entre janvier 2005 et novembre 2011. A travers cette étude, nous dressons le profil épidémiologique de nos patients et nous analysons les résultats de notre prise en charge en rapportant les données récentes de la littérature à ce sujet.

HISTORIQUE

L'entité anatomique appelée aujourd'hui « ampoule de Vater » a été présentée la première fois par ABRAHAMS VATER en 1720. BRIGHT a été le premier à avoir décrit les cancers vatriens en 1834. En 1890 BRISSON a rapporté la symptomatologie de l'ampullome vatrien. LETTULE et NATTAN-LARRIER ont décrit, respectivement, l'anatomie de l'ampoule de Vater et l'anatomie pathologique des tumeurs vatriennes en 1898 et 1906.

Le premier traitement des AV a été l'ampullectomie qui a été décrite initialement par HALSTED en 1899. Cette intervention a été progressivement abandonnée au profit de la duodéno pancréatectomie céphalique. Les premières DPC pour AV ont été pratiquées par WHIPPLE en 1935 et BRUNSHWIJ en 1937.

Depuis l'année 1946, les travaux sur les tumeurs ampullaires se sont multipliés. Ils ont portés aussi bien sur les aspects cliniques et para-cliniques de ces tumeurs que sur leur traitement. Ainsi, les travaux de FEROLDI ont permis de mieux connaître l'anatomie pathologique des AV en 1958.

En 1970 et à la suite des travaux de TAKEMOTO, MAKAYAMA et de LIGOURY sur la fibro-duodéno-scopie, une nouvelle ère a été ouverte dans la connaissance précise du diagnostic pré-opératoire des tumeurs vatriennes. Parallèlement grâce aux travaux de OKUDA, les techniques de cholangiographies trans-pariétéo-hépatiques ont pris un essor considérable. En 1986, LEES a effectué les premiers travaux concernant l'échoendoscopie en matière d'affection bilio-pancréatique.

RAPPEL

I. ANATOMIE DE LA JONCTION CHOLEDOCO-WIRSUNGO-DUODENALE ET DU SPHINCTER D'ODDI :

A- Situation et rapports :

La jonction cholédoco-wirsungo-duodénale se situe habituellement à la partie moyenne de la deuxième portion duodénale, à la jonction des faces postérieure et interne. Les variations sont nombreuses et les implantations basses sont très fréquentes.

La situation respective du cholédoque et du Wirsung est assez constante. La partie terminale du canal pancréatique est habituellement inférieure et ventrale par rapport au cholédoque. En cas d'implantation basse, le canal de Wirsung est verticalisé et parallèle au cholédoque.

La partie terminale du cholédoque est entourée par un sphincter musculaire lisse, c'est le sphincter d'Oddi. Ce dernier comprend un sphincter commun entourant la terminaison du cholédoque et du Wirsung et un sphincter propre à chaque canal (Figure 1).

Ce bloc sphinctérien est situé au niveau d'une véritable déhiscence de la paroi duodénale c'est la « fenêtre duodénale ». Celle-ci est bien fermée en avant, en haut et en bas par les fibres émanant de la musculuse duodénale. Il persiste un point faible en arrière de la papille, c'est le siège habituel des diverticules duodénaux juxta-vatériens.

Sur le bord gauche du duodénum, la papille de Vater ou papille majeure s'ouvre au sommet du tuberculum qui correspond à la partie médiane et cylindrique de la grande caroncule. Ce tuberculum est recouvert d'une valvule connivente de direction transversale. Son bord inférieur est prolongé par un repli muqueux appelé frein muqueux qui se dirige verticalement avant de se perdre dans la muqueuse duodénale. A trois centimètre au dessus de la grande caroncule, et un peu en avant d'elle s'ouvre la petite caroncule ou papille mineure où s'abouche le canal de Santorini. Plus en haut et en arrière, l'ampoule de Vater répond à la fossette sus papillaire.

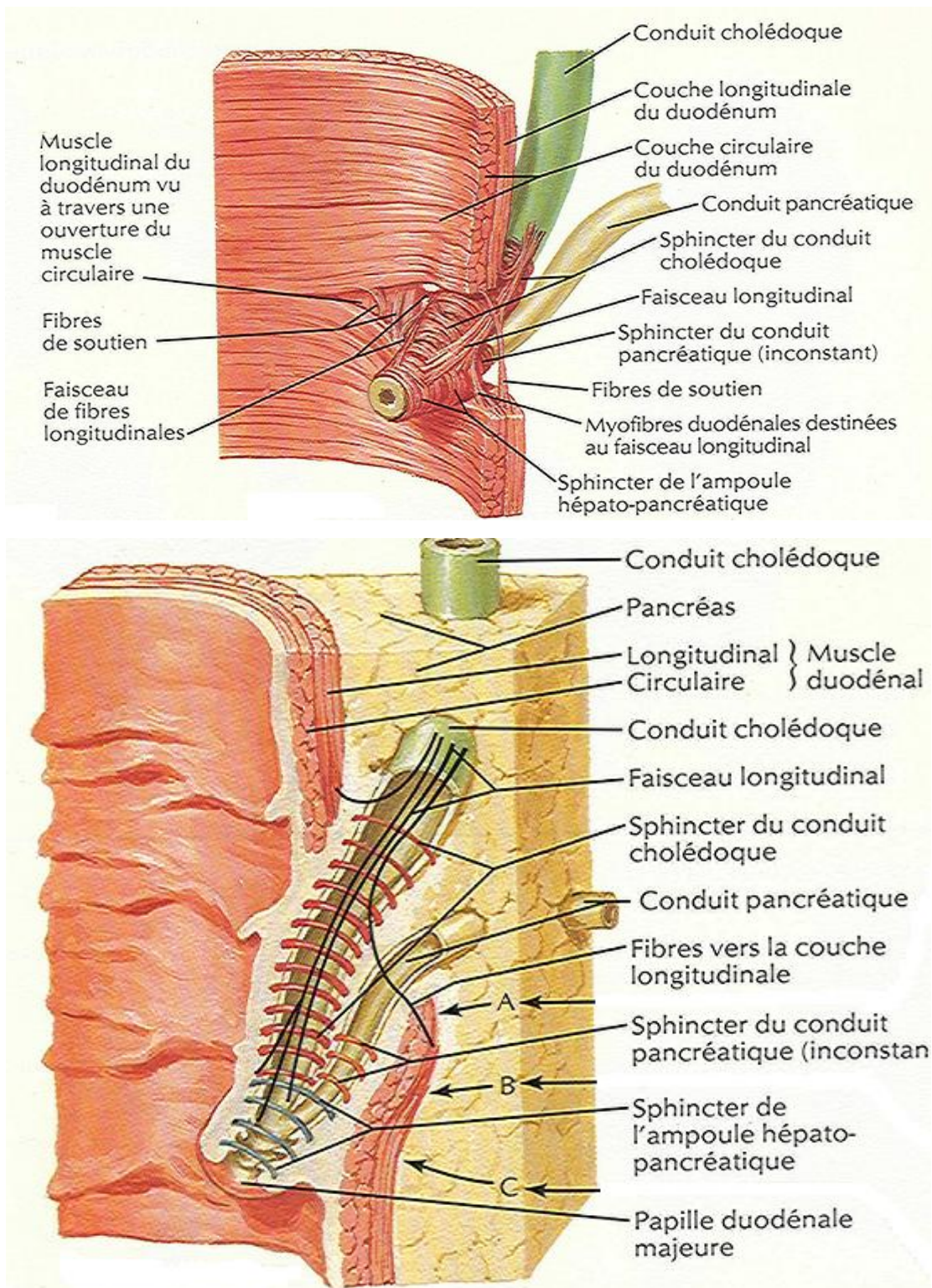


Figure 1 : Schéma montrant le système sphinctérien d'Oddi et l'ampoule de Vater (2).

B- Variations anatomiques :

La classification la plus fréquemment utilisée dans la littérature est celle décrite par MILLBOURN en 1950 d'après une série rétrospective autopsique de 200 sujets. En fonction du mode d'abouchement des deux canaux, on distingue les variantes suivantes (Figure 2) :

- § Un canal commun dans 86% des cas.
- § Un abouchement en canon de fusil des deux canaux au sommet de la papille dans 5% des cas.
- § Un abouchement duodénal séparé des deux canaux dans 9% des cas.

En revanche, STERLING a rapporté des orifices séparés dans 42% des cas et des canaux communs dans 58% des cas.

BARRAYA, en conjuguant les données radiologiques, les constatations peropératoires, l'étude autopsique et la bibliographie de 3500 observations et 15000 clichés, il rapporte :

- Un canal commun dans 90% des cas.
- Un abouchement séparé des deux canaux dans 10% des cas.

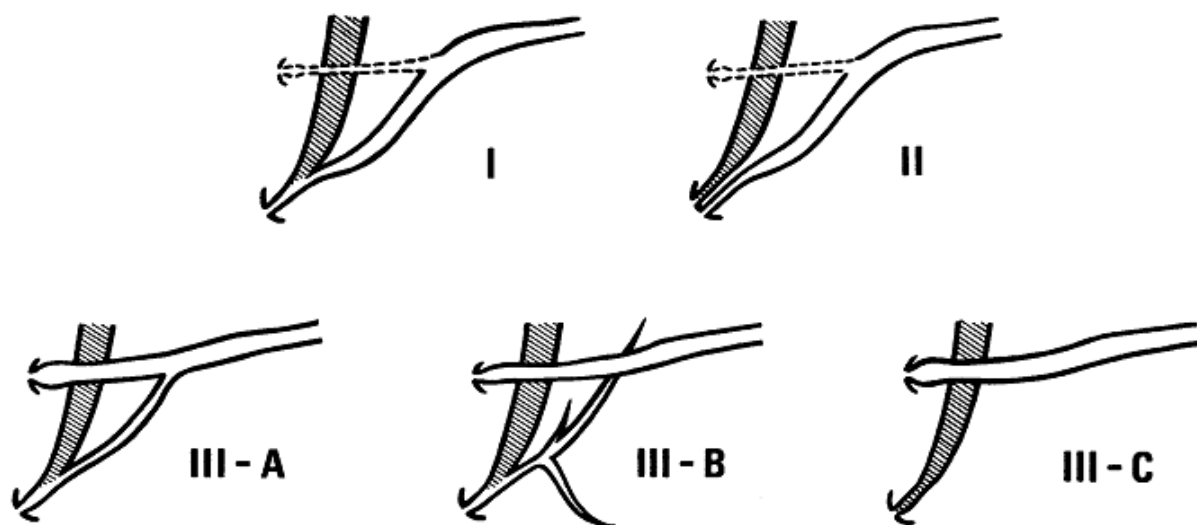


Figure 2 : Classification de MILLBOURN reprise par SIGFUSSON (3).

I : Abouchement commun. II : Abouchement en canon de fusil. III : Abouchement séparé.

C- Vascularisation, drainage lymphatique et innervation de l'ampoule de Vater :

1. Vascularisation artérielle et veineuse : (Figure 3 ; 4)

La chirurgie élargie des tumeurs oddiennes ne peut se faire sans une connaissance précise de l'origine et de la distribution des artères, des veines et des lymphatiques correspondants.

La vascularisation est assurée, globalement, par les arcades duodénales et pancréatiques qui sont issues de l'artère mésentérique supérieure et du tronc coélique. L'artère rétro duodénale, ou artère pancréatico-duodénale supérieure et postérieure vascularise la partie distale du canal cholédoque. Elle forme une boucle située d'abord en avant puis en arrière de celui-ci.

Au niveau de la papille, les vaisseaux forment une couronne, d'où partent les branches radiées en direction de la muqueuse.

La vascularisation veineuse est calquée sur la vascularisation artérielle.

Des variantes existent, notamment une vascularisation papillaire émanant directement de l'artère gastroduodénale ou de l'artère supra-duodénale.

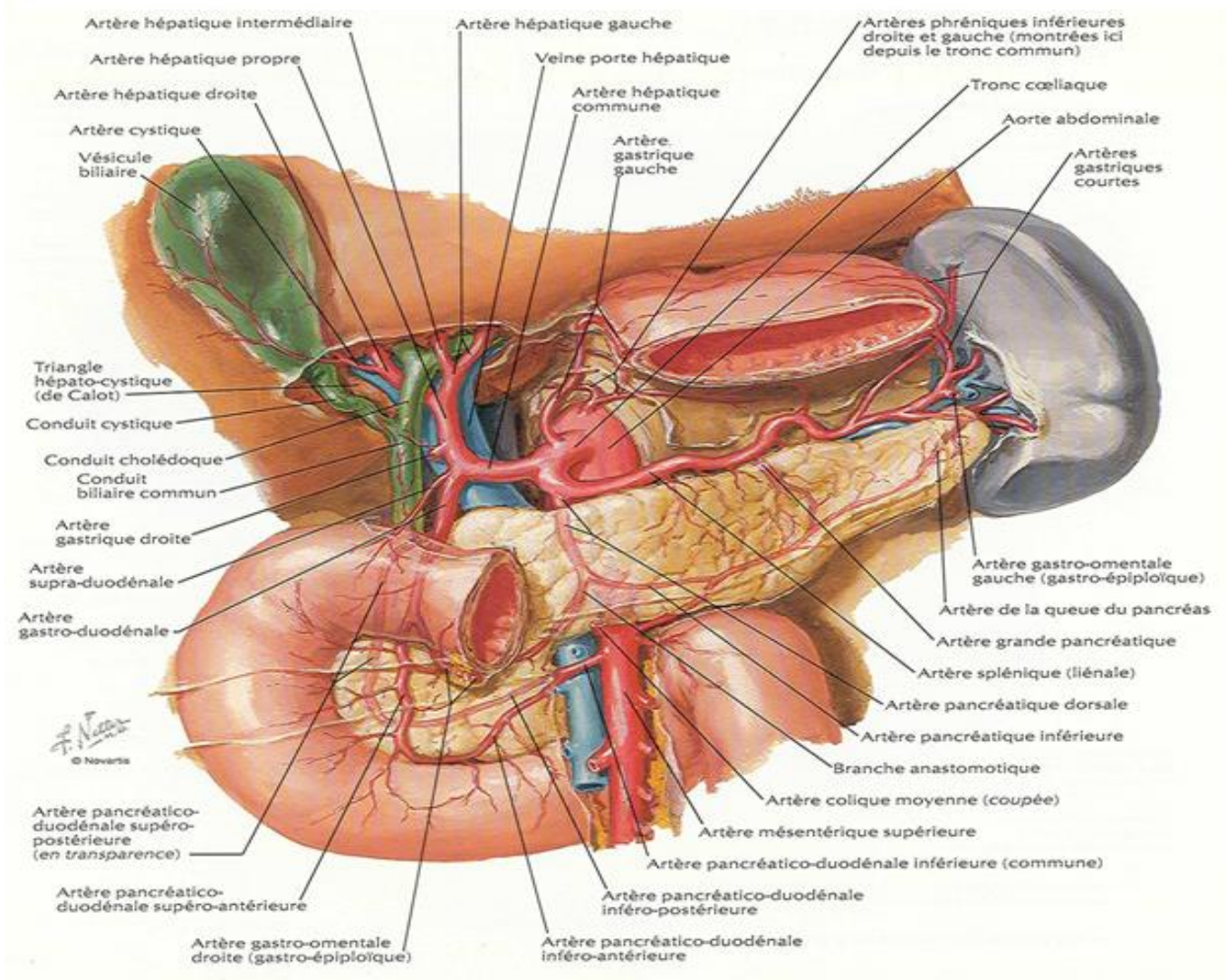


Figure 3 : La vascularisation artérielle du duodéno-pancréas (2).

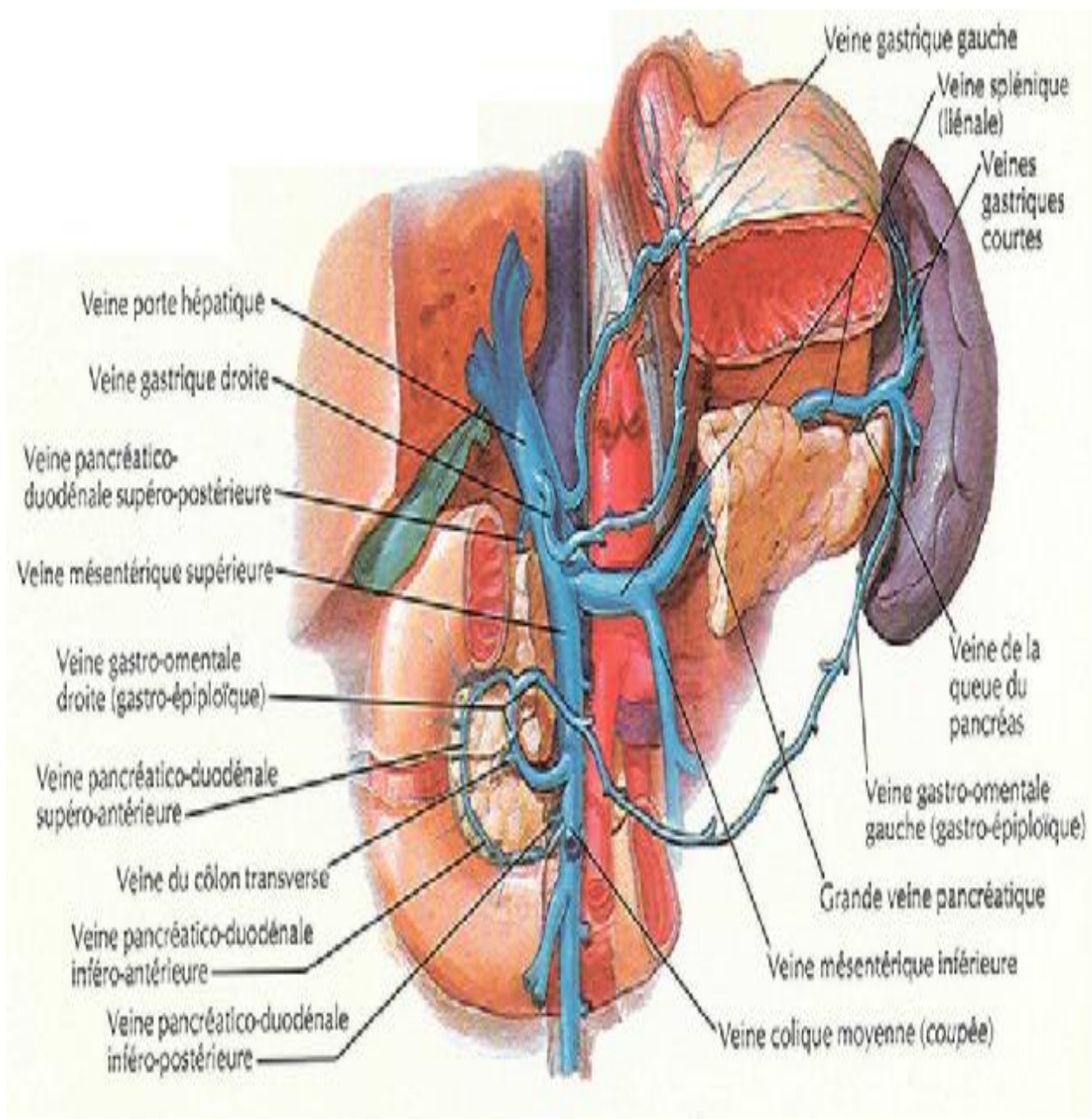


Figure 4: La vascularisation veineuse du bloc duodéno-pancréatique (2).

2. Drainage lymphatique : (Figure 5)

Il n'existe pas d'étude précise des lymphatiques de la jonction cholédoco-wirsungo-duodénale au niveau de laquelle les structures musculaires et muqueuses sont très intriquées. De ce fait l'étude des voies de drainage lymphatique de la papille, rend nécessaire la connaissance des lymphatiques du pancréas droit.

Le réseau lymphatique qui draine la tête du pancréas est complexe.

D'après CALL et collaborateurs on peut distinguer les ganglions péri-pancréatiques qui forment le premier relais et les ganglions collecteurs qui forment un deuxième relais :

a. Le premier relais ganglionnaire comporte :

- 1- Les ganglions lymphatiques pancréatico-duodénaux supérieurs et inférieurs.
- 2- Les ganglions lymphatiques pancréatiques supérieurs et inférieurs.
- 3- Les ganglions lymphatiques spléniques.

b. Le deuxième relais ganglionnaire comporte :

- 1- Les ganglions lymphatiques du cystique et du hiatus de WINSLOW.
- 2- Les ganglions lymphatiques cœliaques.
- 3- Les ganglions lymphatiques mésentériques supérieurs.
- 4- Les ganglions lymphatiques para-aortiques.
- 5- Les ganglions lymphatiques lombaires.

L'existence de voies lymphatiques croisées entre la tête et le corps du pancréas constitue un argument en faveur de l'extension vers la gauche de la duodéno pancréatectomie.

Bien qu'il soit admis que chez le sujet normal, le jeu des valvules s'oppose à toute communication entre les vaisseaux lymphatiques du duodénum et du pancréas. Mais ce barrage valvulaire peut céder en cas de blocage dans l'un ou l'autre territoire.

3. Innervation :

L'innervation se fait par l'intermédiaire du plexus hépatique, qui est issu du plexus cœliaque et accompagne l'artère hépatique et la veine porte. Les fibres nerveuses du plexus hépatique cheminent au sein de la paroi cholédocienne sur le trajet rétro-pancréatique du canal cholédoque jusqu'à la papille.

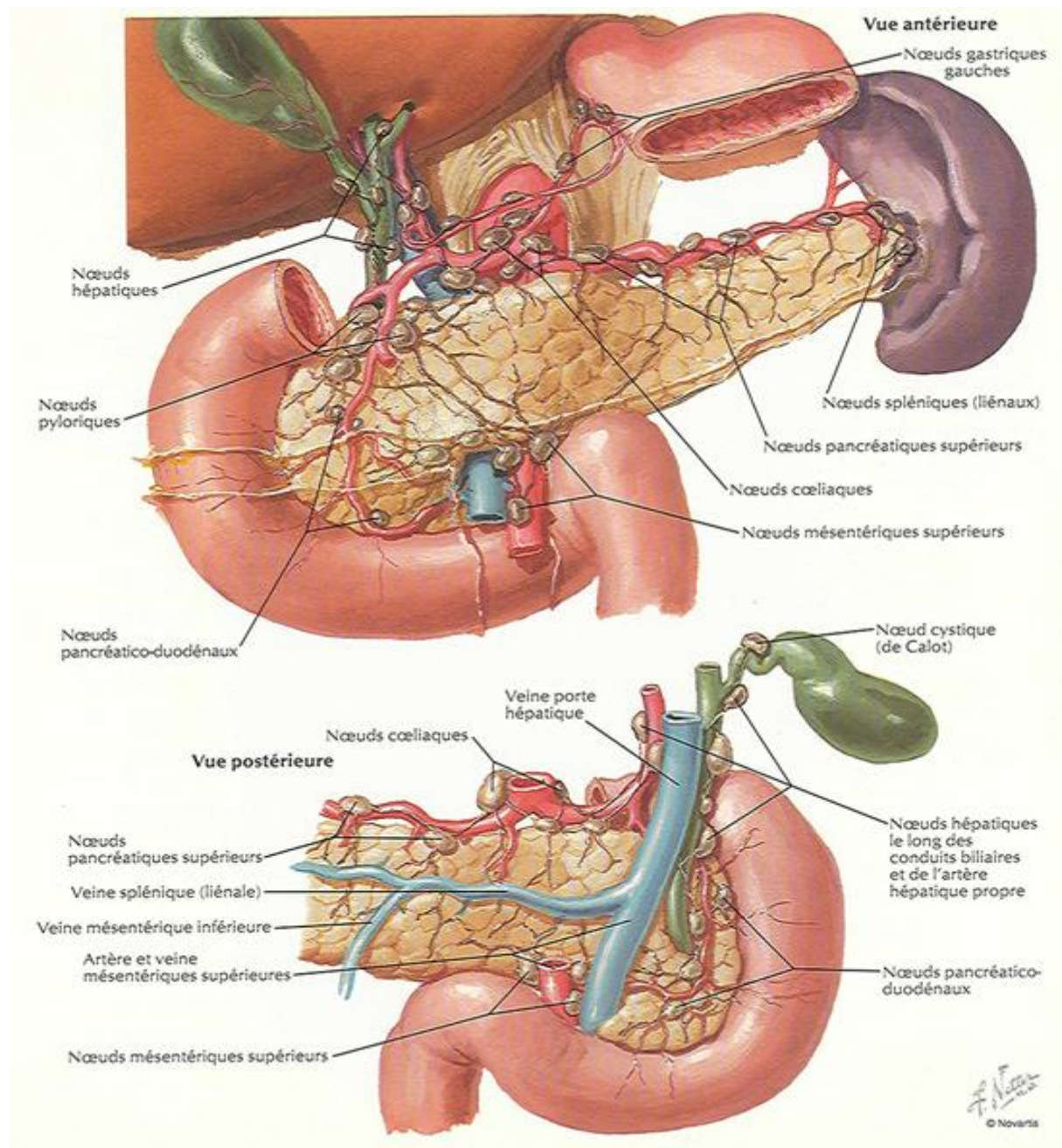


Figure 5: Drainage lymphatique du pancréas (2).

II. PHYSIOLOGIE DE L'AMPOULE DE VATER :

Le fonctionnement du sphincter d'Oddi se fait selon un mécanisme complexe. Il sert à transporter la bile et le suc pancréatique vers le duodénum qui est animé d'un mouvement péristaltique continu. L'adaptation du sphincter à l'augmentation de pression est effectuée par une prolongation de la phase d'ouverture de la papille qui reste béante.

L'étude physiologique du sphincter d'Oddi a été illustrée par les travaux de COSCO-MONTALDO. Cette étude a été basée sur l'enregistrement des courbes de pression régnant dans le duodénum juxta-papillaire et dans la papille chez des malades cholécotomisés.

Lorsque le duodénum est au repos il existe toujours un gradient de pression favorable à l'Oddi permettant l'écoulement de la bile. Lors des contractions duodénales, il apparaît immédiatement une duodénisation de l'Oddi avec fermeture du sphincter, ce qui explique le rôle antireflux de l'ampoule de Vater (5).

L'activité du sphincter d'Oddi est complexe, elle est soumise à une régulation nerveuse et surtout hormonale :

- La cholécystokinine (CCK) entraîne le relâchement du sphincter et augmente le flux de la bile et des sécrétions pancréatiques dans le duodénum. La sécrétine augmente aussi le flux et potentialise l'effet de la CCK.
- La somatostatine et son homologue l'octréotide inhibent la libération de la CCK et augmentent la pression oddienne en entraînant une réduction du flux.
- Le système parasympathique favorise la contraction du sphincter en augmentant le tonus des fibres. L'orthosympathique en dehors de l'excrétion biliaire est responsable du tonus du sphincter d'Oddi.

Plusieurs médicaments agissent également sur ce sphincter. Peu de données sont précises à ce sujet :

- La morphine provoque une contraction du sphincter d'Oddi.
- L'atropine relâche le sphincter et abaisse fortement la pression biliaire.
- La nifédipine et la nitroglycérine diminuent le tonus basal et la fréquence des contractions.

MATERIEL ET METHODES

Type d'étude :

Notre travail a consisté en l'étude rétro et prospective de 17 dossiers de patients porteurs d'un ampullome vaterien malin. Les malades étudiés ont été colligés aux services de chirurgie viscérale A et B du CHU Hassan II de Fès sur une période de 7ans allant de janvier 2005 à novembre 2011.

Recueil de données :

Cette étude a été basée sur le relevé et l'analyse des données épidémiologiques (l'âge, le sexe, les antécédents et les tares associées), clinico-biologiques et morphologiques. Les données concernant les moyens thérapeutiques, leurs résultats immédiats et à long terme.

Le recueil a été fait à partir des dossiers d'hospitalisation et des comptes rendus de consultation.

Afin de compléter les données concernant l'évolution des malades, nous nous sommes déplacés chez certains malades à domicile et avons contacté par téléphone d'autres.

Analyse statistique :

Les données ont été saisies sur Excel et analysées à l'aide des logiciels SPSS version 17 et EPI Info 2000.

Nous avons réalisé une analyse descriptive des données recueillies. Les résultats ont été présentés sous forme de pourcentage et de moyennes \pm Ecart type. Les comparaisons de moyennes et des pourcentages ont été faites à l'aide des tests statistiques de Student, CHI2, et le test exact de Fisher. Un seuil de signification de 0,05 ($p=0,05$) a été retenu.

I. OBSERVATIONS

N.O N.D/ ANN	N.P	AGE SEXE	ATCDS ET TARES ASSOCIEES	CLINIQUE	EXAMENS MORPHOLOGIQUES	BIOPSIE	BIOLOGIE	BILAN D'EXTENSION	TRAITEMENT	ANAPATH	SUITES OPERATOIRES	EVOLUTION
-1 -348/ 2005	J.A	55ans -H	-Epigastralgies à répétition	-Douleur -Ictère -AEG	<u>ECHO</u> : -Dilatation des VBIH+VBP+VB+ wirsung -Matériel hypoéchogène du bas de cholédoque <u>TDM</u> : -Masse tissulaire du bas cholédoque -Dilatation des VBIH+VBP+VB -ADP hilaires hépatiques <u>FOGD</u> : - papille ulcérée <u>CPRE</u> : - Papille villoïde - dilatation du wirsung	<u>FOGD</u> : Dysplasie de haut grade <u>CPRE</u> : -ADK Papillaire	-BT=120 -BD=100 -PAL=299 -GGT=180 -GOT=75 -GPT=127 -NFS=NL -FR=NL -PROT=41 -TP=100% -Marqueurs Tumoraux : ACE : NF CA19-9 : NF	-Tumeur résécable	-DPC selon WHIPPLE -Montage selon CHILD -Jéjunostomie d'alimentation -Drain abdominal	-ADK moyennement différencié de la papille -Limites saines -11N -/11N -pT4N0Mx -Taille= 2 -EPN : non -EVs : non	-Suites simples -Retrait du drain à J+10 -Ablation de la jéjunostomie à J+13 -Sortie à J+19	-Chimiothérapie non retenue -Bonne évolution -Recul de 66mois

N.O N.D/ ANN	N.P	AGE SEXE	ATCDS ET TARES ASSOCIEES	CLINIQUE	EXAMENS MORPHOLOGIQUES	BIOPSIE	BIOLOGIE	BILAN D'EXTENSION	TRAITEMENT	ANAPATH	SUITES OPERATOIRES	EVOLUTION
-2 -69/ 2007	B.F	65ans -F	Cholécystectomie	-Douleur -Ictère -Vsst - Fièvre -HMG -Ascite	<u>ECHO :</u> -Dilatation des VBIH+VBP <u>IRM :</u> -Dilatation des VBIH+VBP+Wirsung -Processus tumoral du carrefour bilio- pancréatique avec envahissant étendu de la VBP <u>FOGD :</u> -Aspect ulcéro- bourgeonnant de la papille	<u>FOGD :</u> -ADK bien différencié de la papille	-BT=200 -BD=75 -PAL=890 -GGT=450 -GOT=105 -GPT=47 -HB=10,1 -VGM=85 -CCMH=35 -FR=NL -PROT=62 -TP=100% Marqueurs Tumoraux : NF	-Tumeur localement évolué avec envahissement de la VBP non accessible au traitement endoscopique	EXPLORATRICE : Envahissement locorégional massif avec carcinose diffuse et ascite abondante.	-	-Suites simples -Sortie à J+3	PDV

N.O N.D/ ANN	N.P	AGE SEXE	ATCDS ET TARES ASSOCIEES	CLINIQUE	EXAMENS MORPHOLOGIQUES	BIOPSIE	BIOLOGIE	BILAN D'EXTENSION	TRAITEMENT	ANAPATH	SUITES OPERATOIRES	EVOLUTION
-3 -595/ 2007	M.G	50ans -F	Cholécystectomie	-Douleur -Ictère -Prurit -Lésions de grattage	<u>IRM</u> : -Dilatation des VBIH+VBP -Sténose irrégulière du bas cholédoque <u>FOGD</u> : -Papille bombante, tuméfiée <u>CPRE</u> : -Aspect ulcéro-bourgeonnant de la papille	<u>CPRE</u> : -Non concluante <u>FOGD</u> : -ADK bien différencié de la papille	-BT=250 -BD=60 -PAL=1450 -GGT=730 -GOT=140 -GPT=45 -NFS=NL -FR=NL -PROT=58 -TP=90% Marqueurs Tumoraux : NF	-Tumeur résécable	-DPC selon WHIPPLE -Montage selon CHILD -Jéjunostomie d'alimentation -Drainage abdominal	-ADK bien différencié et infiltrant de la papille -Limites saines -18N-/18N -pT3N0Mx -Taille= 0,8 -EPN : non -EVs : non	-Suites simples -Retrait du drain à J+8 -Ablation de la jéjunostomie à J+13 -Sortie à J+20	- Chimiothérapie non retenue -Bonne évolution -ESC à 1 an de l'intervention -Recul de 53mois. -DDN : Décembre 2011

N.O N.D/ ANN	N.P	AGE SEXE	ATCDS ET TARES ASSOCIEES	CLINIQUE	EXAMENS MORPHOLOGIQUES	BIOPSIE	BIOLOGIE	BILAN D'EXTENSION	TRAITEMENT	ANAPATH	SUITES OPERATOIRES	EVOLUTION
-4 -956/ 2009	L.A	60ans -H	-RAS	-Douleur - Ictère - Prurit - AEG - Sensibilité de l'HCD -Lésions de grattage.	<u>ECHO</u> : -Dilatation des VBIH+VBP+VB <u>TDM</u> : -Dilatation des VBIH+VBP+VB+ wirsung -Processus hypodense saillant dans DII. <u>FOGD</u> : -Papille tuméfiée, bombante	<u>FOGD</u> : -ADK bien différencié de la papille	-BT=309 -BD=120 -PAL=3500 -GGT=304 -GOT=400 -GPT=690 -NFS=NL -FR=NL -PROT=60 -TP=100% -Marqueurs Tumoraux : NF	-Tumeur résécable	-DPC selon WHIPPLE -Montage selon CHILD -Jéjunostomie d'alimentation -Drainage abdominal	-ADK mucineux bien différencié de la papille -Limites saines - 10N-/10N -pT1N0MX -Taille= 2,5 -EPN : non -EVs : non	-Suites simples -Retrait du drain à J+10 -Ablation de la jéjunostomie à J+13 -Sortie à J+14	-Chimiothérapie non retenue -Bonne évolution -ESC à 1 an de l'intervention -Recul de 39 mois -DDN : Septembre 2011

N.O N.D/ ANN	N.P	AGE SEXE	ATCDS ET TARES ASSOCIEES	CLINIQUE	EXAMENS MORPHOLOGIQUES	BIOPSIE	BIOLOGIE	BILAN D'EXTENSION	TRAITEMENT	ANAPATH	SUITES OPERATOIRES	EVOLUTION
-5 -1036/ 2008	B.M	45ans -H	-Tabagisme	-Ictère	<u>ECHO :</u> -Dilatation des VBIH+VBP+wirsung <u>TDM :</u> -Dilatation des VBIH+VBP+wirsung -Processus tissulaire hypodense saillant dans DII -Adénopathies hilaires et mésentériques <u>IRM :</u> -Dilatation des VBIH+VBP+wirsung -Masse papillaire saillante dans DII. <u>FOGD :</u> -Papille tuméfiée, bombante	<u>FOGD :</u> -ADK bien différencié de la papille	-BT=45 -BD=38 -PAL=3319 -GGT=1215 -GOT=210 -GPT=331 -HB=11,2 -VGM=82 -CCMH=27 -FR=NL -PROT=62 -TP=100% -Marqueurs Tumoraux : NF	-Métastases ganglionnaires	ABSTENTION THERAPEUTIQUE	-	-	PDV

N.O N.D/ ANN	N.P	AGE SEXE	ATCDS ET TARES ASSOCIEES	CLINIQUE	EXAMENS MORPHOLOGIQUES	BIOPSIE	BIOLOGIE	BILAN D'EXTENSION	TRAITEMENT	ANAPATH	SUITES OPERATOIRES	EVOLUTION
-6 -142/ 2009	G.Y	48ans -F	-RAS	-Douleur -Ictère -Vsst -Fièvre -AEG -Sensibilité de l'HCD	<u>ECHO :</u> -Dilatation des VBIH+VBP+VB -Obstacle hypoéchogène du bas cholédoque -Lithiase du cholédoque <u>TDM :</u> -Dilatation bicanalaire+VB -Processus tissulaire saillant dans DII <u>IRM :</u> -Dilatation bicanalaire - Masse papillaire saillante dans DII. <u>FOGD :</u> -Aspect bourgeonnant de la papille <u>CPRE :</u> -Papille bombante, présence de bourgeons	<u>CPRE:</u> -ADK moyennement différencié de la papille	-BT=288 -BD=155 -PAL=103 -GGT=280 -GOT=400 -GPT=320 -NFS=NL -FR=NL -PROT=60 -TP=100% Marqueurs Tumoraux : NF	-Tumeur résécable	-DPC selon WHIPPLE -Montage selon CHILD -Jéjunostomie d'alimentation -Drainage abdominal	-ADK bien différencié de la papille -Limites saines. -11N-/11N -pT4N0Mx -Taille= 3,5 -EPN : non -EVs : non	-Suites simples -Retrait du drain à J+11 -Ablation de la jéjunostomie à J+12 - Sortie à J+18	-Récidive à 14mois : carcinose péritonéale et métastases pulmonaires -Chimiothérapie palliative -Décédé à 27 mois de l'opération dans un tableau d'embolie pulmonaire

N.O N.D/ ANN	N.P	AGE SEXE	ATCDS ET TARES ASSOCIEES	CLINIQUE	EXAMENS MORPHOLOGIQUES	BIOPSIE	BIOLOGIE	BILAN D'EXTENSION	TRAITEMENT	ANAPATH	SUITES OPERATOIRES	EVOLUTION
-7 -971/ 2009	H.Y	49ans -F	-Hyperthyroïdie	-Douleur -Vsst -AEG -Fièvre -Sensibilité de l'HCD	<u>TDM :</u> -Dilatation des VBIH+VBP <u>IRM :</u> -Dilatation des VBIH+VBP+VB -Sténose serrée irrégulière du bas cholédoque <u>CPRE :</u> -Papille bombante, avec bourgeons et dilatation des VBEH	<u>CPRE :</u> -Lésion de dysplasie de haut grade.	-BT=8 -BD=2 -PAL=1069 -GGT=504 -GOT=264 -GPT=294 -NFS=NL -FR=NL -PROT=61 -TP=100% -Marqueurs Tumoraux : ACE= 2,03 CA19-9= 11,3	-Tumeur résécable	-DPC selon WHIPPLE -Montage selon CHILD -Jéjunostomie d'alimentation -Drainage abdominal	-ADK moyennement différencié de la papille -Limites saines - 6N+/23N -pT1N1aMx -Taille= 1,3 -EPN : non -EVs : non	-Suites simples -Retrait du drain à J+8 -Ablation de la jéjunostomie à J+15 -Sortie à J+15	-Récidive à 6 mois : carcinose péritonéale, -Recul de 24mois

N.O N.D/ ANN	N.P	AGE SEXE	ATCDS ET TARES ASSOCIEES	CLINIQUE	EXAMENS MORPHOLOGIQUES	BIOPSIE	BIOLOGIE	BILAN D'EXTENSION	TRAITEMENT	ANAPATH	SUITES OPERATOIRES	EVOLUTION
-8 -884/ 2009	H.R	50ans -F	Cholécystectomie	-Douleur -Ictère -Vsst	<u>ECHO :</u> -Dilatation bicanalaire <u>TDM :</u> -Masse tissulaire du confluent biliopancréatique -ADP hilaires hépatiques <u>CPRE :</u> -Papille protubérante, déformée	<u>CPRE :</u> -ADK papillaire	-BT=3 -BD=1 -PAL=259 -GGT=247 -GOT=38 -GPT=32 -NFS=NL -FR=NL -PROT=81 -TP=100% -Marqueurs Tumoraux : ACE= 3,04 CA19-9= 13,4	-Tumeur résécable	-DPC avec CP -Montage par APG -Jéjunostomie d'alimentation -Drain abdominal	-ADK bien différencié et infiltrant de la papille -Limites saines - 27N-/27N -pT2N0Mx -Taille= 1 -EPN : non -EVs : non	-Suites simples -Retrait du drain à j+12 -Ablation de la jéjunostomie à J+12 -Sortie à J+14	-Chimiothérapie non retenue -Opéré à 14mois d'évolution pour lithiase résiduelle -Bonne évolution clinique, biologique et radiologique -Recul de 24mois -DDN : Janvier 2012

N.O N.D/ ANN	N.P	AGE SEXE	ATCDS ET TARES ASSOCIEES	CLINIQUE	EXAMENS MORPHOLOGIQUES	BIOPSIE	BIOLOGIE	BILAN D'EXTENSION	TRAITEMENT	ANAPATH	SUITES OPERATOIRES	EVOLUTION
-9 -304/ 2010	B.M	76ans -H	-Tuberculose pulmonaire -Mégaoesophage opéré	-Ictère -Hémorragie digestive -AEG	<u>ECHO :</u> -Dilatation bicanalaire+VB <u>TDM :</u> -Dilatation des VBIH+VBP+VB +wirsung -Processus tissulaire hypodense saillant dans DII <u>IRM :</u> -Dilatation des VBIH+VBP+wirsung -Sténose du bas cholédoque. <u>FOGD :</u> -Papille tuméfiée.	-Non faite	-BT=122 -BD=105 -PAL=210 -GGT=112 -GOT=87 -GPT=80 -NFS=NL -FR=NL -PROT=59 -TP=76% Marqueurs Tumoraux : NF	-Tumeur résécable	-DPC selon WHIPPLE -Montage par APG intubée -Jéjunostomie d'alimentation -Drainage abdominal	-ADK bien différencié et infiltrant de la papille -Limites saines - 1N+/18N -pT3N1Mx -Taille=1,5 -EPN : non -EVs : non	DCD à J+20 en réanimation par hémorragie digestive foudroyante.	-

N.O N.D/ ANN	N.P	AGE SEXE	ATCDS ET TARES ASSOCIEES	CLINIQUE	EXAMENS MORPHOLOGIQUES	BIOPSIE	BIOLOGIE	BILAN D'EXTENSION	TRAITEMENT	ANAPATH	SUITES OPERATOIRES	EVOLUTION
-10 -573/ 2010	Y.F	50ans -F	-HTA	-Douleur -Ictère -Vsst -Fièvre - Sensibilité de l'HCD	<u>ECHO :</u> -Dilatation des VBIH+VBP <u>TDM :</u> -Dilatation des VBIH+VBP -Processus tissulaire saillant dans DII -ADP hilaires hépatiques <u>IRM :</u> -Dilatation des VBIH+VBP -Sténose irrégulière du bas cholédoque <u>CPRE :</u> -Papille bombante, avec de bourgeons, dilatation des voies biliaires, lithiase du cholédoque	<u>CPRE :</u> -Dysplasie de haut grade	-BT=190 -BD=100 -PAL=220 -GGT=86 -GOT=160 -GPT=40 -HB=11 -VGM=88 -CCMH=27 -FR=NL -PROT=65 -TP=100% -Marqueurs Tumoraux : NF	-Tumeur résécable	-DPC selon WHIPPLE -Montage selon CHILD -Jéjunostomie d'alimentation -Drainage abdominal	-ADK bien différencié de la papille -Limites saines -ON /11N -pT3N0Mx -Taille=2 -EPN : non -EVs : non	-Fistule pancréatique à J+6 tarie spontanément -Retrait du drain à J+10 -Ablation de la jéjunostomie à J+ 15 -Sortie à J+19	-Chimiothérapie : 6 cures -Opéré pour ESC à 1 an de l'intervention -Bonne évolution clinique, biologique et radiologique -Recul de 17mois -DDN : Novembre 2011

N.O N.D/ ANN	N.P	AGE SEXE	ATCDS ET TARES ASSOCIEES	CLINIQUE	EXAMENS MORPHOLOGIQUES	BIOPSIE	BIOLOGIE	BILAN D'EXTENSION	TRAITEMENT	ANAPATH	SUITES OPERATOIRES	EVOLUTION
-11 -537/ 2010	B.A	80ans -H	-RAS	-Douleur -Ictère -Prurit -Fièvre -AEG -Sensibilité de l'HCD	<u>TDM :</u> -Dilatation des VBIH+VBP+VB+ wirsung -Enorme masse pancréatico- duodénale <u>CPRE :</u> -Papille bombante avec des bourgeons	<u>CPRE :</u> -ADK papillaire bien différencié	-BT=128 -BD=75 -PAL=305 -GGT=213 -GOT=89 -GPT=55 -HB=11,6 -VGM=85 -CCMH=32 -FR=NL -PROT=65 -TP=90% -Marqueurs Tumoraux : NF	-Tumeur localement évoluée	-Prothèse par voie endoscopique	-	-	-Angiocholites à répétition traitées endoscopiquement -Opéré à 43 mois d'évolution : ACJ sur anse en Y -Décédé à 50 mois dans un tableau de vssts avec DHA et AEG

N.O N.D/ ANN	N.P	AGE SEXE	ATCDS ET TARES ASSOCIEES	CLINIQUE	EXAMENS MORPHOLOGIQUES	BIOPSIE	BIOLOGIE	BILAN D'EXTENSION	TRAITEMENT	ANAPATH	SUITES OPERATOIRES	EVOLUTION
-12 -546/ 2009	B.E	54ans -H	-RAS	-Douleur -Ictère -Prurit -Sensibilité de l'HCD	<u>ECHO</u> : -Dilatation des VBIH+VBP -Ascite -ADP profondes <u>TDM</u> : -Dilatation des VBIH+VBP+wirsung -Processus tissulaire hétérogène saillant dans DII <u>IRM</u> : -Dilatation des VBIH+VBP+VB +wirsung -Sténose du bas cholédoque, avec aspect d'une masse saillante dans DII. <u>FOGD</u> : -Aspect ulcéro- bourgeonnant de la papille	<u>FOGD</u> : -Dysplasie de haut grade -Polype adéno- villeux Associé	-BT=76 -BD=60 -PAL=328 -GGT=121 -GOT=160 -GPT=40 -NFS=NL -FR=NL -PROT=65 -TP=100% -Marqueurs Tumoraux : ACE= 2,68 CA19-9= 40,9	-Tumeur résécable	-DPC selon WHIPPLE -Montage selon CHILD -Jéjunostomie d'alimentation -Drainage abdominal	-Carcinome à cellules indépendantes -Limites saines - ON+/16N -pT3N0Mx -Taille= 3,5 -EPN : oui -EVs : oui	-Suites simples -Retrait du drain à J+11 -Ablation de la jéjunostomie à J+13 -Sortie à J+10	-Chimiothérapie de 6 cures -Bonne évolution clinique, biologique et radiologique -Récidive tumorale à 16mois de l'intervention, avec vsst, DHA+troubles métaboliques, décédé à J7 en réanimation -Recul de 16mois

N.O N.D/ ANN	N.P	AGE SEXE	ATCDS ET TARES ASSOCIEES	CLINIQUE	EXAMENS MORPHOLOGIQUES	BIOPSIE	BIOLOGIE	BILAN D'EXTENSION	TRAITEMENT	ANAPATH	SUITES OPERATOIRES	EVOLUTION
-13 -751/ 2010	B.M	58ans -F	Appendice- ctomie	-Douleur -Ictère -Prurit -AEG -Sensibilité de l'HCD	<u>TDM :</u> - Dilatation des VBIH+VBP+VB -Papille bombante <u>IRM :</u> - Dilatation des VBIH+VBP+VB <u>CPRE :</u> -Papille ulcéro- bourgeonnante	<u>CPRE :</u> -Duodénite non spécifique	-BT=230 -BD=150 -PAL=244 -GGT=190 -GOT=190 -GPT=42 -HB=10,9 -VGM=83 -CCMH=28 -FR=NL -PROT=68 -TP=71% Marqueurs Tumoraux : NF	-Tumeur résécable	-DPC selon WHIPPLE -Montage selon CHILD -Jéjunostomie d'alimentation	-ADK bien différencié de la papille -Limites saines - ON /17N -pT3N0Mx -Taille= 2 -EPN : non -EVs : non	-Suites simples. -Retrait du drain à J+6 -Ablation de la jéjunostomie à J+15 -Sortie à J+25	-Récidive locale avec métastases hépatiques et vertébrales à 5mois -Chimiothérapie palliative : 6 cures -Recul de 14mois -DDN : Novembre 2011

N.O N.D/ ANN	N.P	AGE SEXE	ATCDS ET TARES ASSOCIEES	CLINIQUE	EXAMENS MORPHOLOGIQUES	BIOPSIE	BIOLOGIE	BILAN D'EXTENSION	TRAITEMENT	ANAPATH	SUITES OPERATOIRES	EVOLUTION
-14 -992/ 2010	H.A	34ans -H	-RAS	-Douleur -Ictère -Prurit -Lésions de grattage	<u>ECHO :</u> - Dilatation des VBIH+VBP+VB <u>TDM :</u> -Dilatation des VBIH+VBP+Wirsung - Masse tissulaire du bas cholédoque. -Hépatosplénomégalie <u>IRM :</u> -Dilatation bicanalaire+VB -Sténose irrégulière du bas cholédoque. <u>ECHO-ENDOSCOPIE :</u> -Masse ampullaire hyperéchogène d'épaisseur supérieure à 5 mm, avec des bourgeons intra- cholédociens, et une dilatation bicanalaire.	Non faite	-BT=221 -BD=90 -PAL=1458 -GGT=472 -GOT=154 -GPT=80 -NFS=NL -FR=NL -PROT=41 -TP=100% Marqueurs Tumoraux: NF	-Tumeur résécable	-Exploration : Métastases hépatiques -Geste : Double dérivation bilio-digestive sur anse en Y.	-	-Suites simples -Sortie à J+8	-Chimiothérapie palliative de 6 cures avec régression des métastases hépatiques -Bonne évolution clinique, biologique et radiologique -Recul de 12mois -DDN : Novembre 2011

N.O N.D/ ANN	N.P	AGE SEXE	ATCDS ET TARES ASSOCIEES	CLINIQUE	EXAMENS MORPHOLOGIQUES	BIOPSIE	BIOLOGIE	BILAN D'EXTENSION	TRAITEMENT	ANAPATH	SUITES OPERATOIRES	EVOLUTION
-15 -993/ 2010	K.M	72ans -H	-RAS	-Ictère -Prurit -Lésions de grattage	<u>TDM :</u> -Dilatation des VBIH+VBP+VB - Masse tissulaire du bas cholédoque <u>FOGD :</u> -Papille d'aspect normal	<u>FOGD :</u> ADK papillaire bien différencié	-BT=33 -BD=11 -PAL=812 -GGT=534 -GOT=73 -GPT=71 -NFS=NL -FR=NL -PROT=67 -TP=100% -Marqueurs Tumoraux : ACE=3,18 CA19-9=89,6	-Tumeur résécable	-DPC selon WHIPPLE -Montage selon CHILD -Jéjunostomie d'alimentation -Drainage abdominal	-ADK bien différencié et infiltrant de la papille -Limites saines - 1N+/1N -pT3N1Mx -Taille= 0,7 EPN : non EVs : non	-Suites simples -Retrait du drain à J+10 -Ablation de la jéjunostomie à j+12 -Sortie à J+13	-Chimiothérapie non faite -Bonne évolution -Recul de 12mois

N.O N.D/ ANN	N.P	AGE SEXE	ATCDS ET TARES ASSOCIEES	CLINIQUE	EXAMENS MORPHOLOGIQUES	BIOPSIE	BIOLOGIE	BILAN D'EXTENSION	TRAITEMENT	ANAPATH	SUITES OPERATOIRES	EVOLUTION
-16 -432/ 2011	Z.F	80ans -F	-HTA Hystérectomie	-Ictère -Prurit -AEG -Grosse vésicule	<u>TDM :</u> -Dilatation des VBIH+VBP+VB+wirsu ng <u>IRM :</u> -Dilatation des VBIH+VBP +wirsung -Sténose serrée irrégulière du bas cholédoque. <u>CPRE :</u> -Papille ulcérée avec sténose bicanalaire en amont.	<u>CPRE :</u> ADK bien différencié de la papille	-BT=221 -BD=91 -PAL=689 -GGT=82 -GOT=136 -GPT=69 -HB=10,1 -VGM=84 -CCMH=32 -FR=NL -PROT=55 -TP=100% Marqueurs Tumoraux : NF	-RAS	-Prothèse biliaire par voie endoscopique	-	-	-Recul de 6mois

N.O N.D/ ANN	N.P	AGE SEXE	ATCDS ET TARES ASSOCIEES	CLINIQUE	EXAMENS MORPHOLOGIQUES	BIOPSIE	BIOLOGIE	BILAN D'EXTENSION	TRAITEMENT	ANAPATH	SUITES OPERATOIRES	EVOLUTION
-17 -708/ 2011	H.H	50ans -F	Cholécystectomie	-Douleur -Ictère -Prurit -Vsst -Fièvre -AEG	<u>ECHO-ENDOSCOPIE :</u> -Processus ulcéro- bourgeonnant de la papille. <u>IRM :</u> -Dilatation des VBIH+VBP -Sténose irrégulière du bas cholédoque <u>CPRE :</u> -Papille ulcéro- bourgeonnante	<u>CPRE :</u> -Dysplasie de haut grade	-BT=92 -BD=47 -PAL=321 -GGT=39 -GOT=493 -GPT=340 -NFS=NL -FR=NL -PROT=73 -TP=100% Marqueurs Tumoraux : NF	-Tumeur résécable	EXPLORATRICE : ADP inter- aortico-cave métastatiques à l'examen extemporané	-	-Suites simples -Sortie à J+3	-Chimiothérapie en cours -DDN : Janvier 2012

II. RESULTATS

I. Etude épidémiologique :

A. Fréquence :

Durant la période allant de janvier 2005 au mois de novembre 2011, on a pu relever 17 observations exploitables d'ampullomes vatriens malins aux services de chirurgie viscérale A et B du CHU Hassan II de Fès.

B. Age et sexe :

L'âge moyen des patients a été de 57,4 ans avec un écart-type de 13,1. La médiane a été de 54 ans avec des extrêmes allant de 34 à 80 ans.

Notre série a été faite de 9 femmes et 8 hommes. On a remarqué une légère prédominance féminine avec un sexe ratio de 1,1. La répartition selon le sexe est représentée sur le graphique 1.

C. Antécédents et pathologies associées :

Dans notre série nous avons relevé les antécédents suivants :

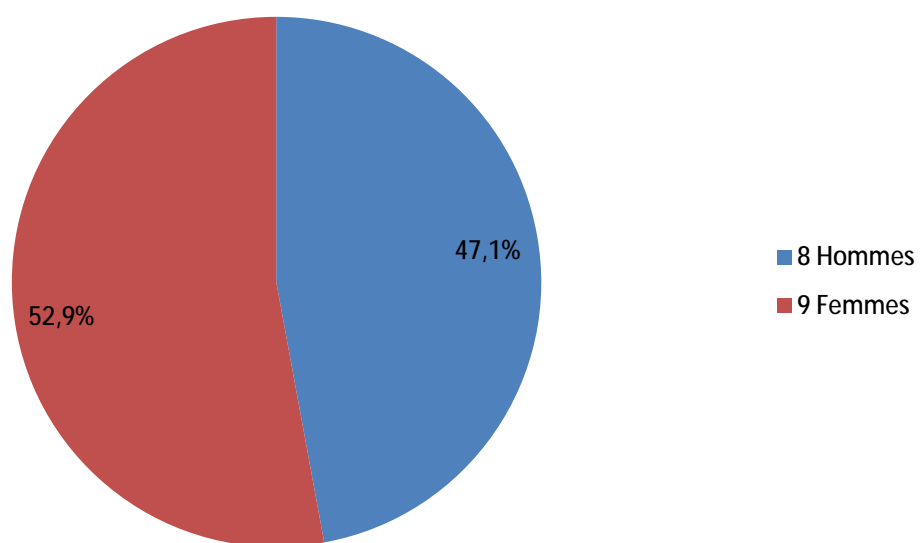
- Ø Antécédent de cholécystectomie chez 5 patients, soit 29,4% des cas.
- Ø Antécédent d'appendicectomie chez un seul patient, soit 5,9% des cas.
- Ø ATCD de tuberculose pulmonaire chez un seul patient, soit 5,9% des cas.
- Ø Tabagisme chronique chez un seul patient, soit 5,9% des cas.

Des Tares associées ont été retrouvées chez certains malades :

- Ø Une hypertension artérielle a été retrouvée chez 2 patients, soit 11,8% des cas.
- Ø Une hyperthyroïdie chez un seul patient, soit 5,9% des cas.

D. Facteurs de risque :

Aucun de nos patients n'a été suivi pour PAF ou autre facteur prédisposant à l'AV.



Graphique 1 : Répartition des malades selon le sexe.

II. Etude clinique :

A. Signes fonctionnels : (Tableau 1)

Les signes fonctionnels de nos patients ont été dominés par :

- Ø Un ictère rétionnel chez 16 patients, soit 94,1% des cas. Il a été associé au prurit chez 9 patients, soit 52,9% des cas.
- Ø La douleur abdominale a été présente chez 13 patients, soit 76,5% des cas.
- Ø L'amaigrissement a été retrouvé chez 5 patients, soit 29,4% des cas.
- Ø La fièvre, qui entrain généralement dans le cadre d'une angiocholite a été observée chez 5 patients, soit 29,4% des cas.
- Ø L'hémorragie digestive à type de melaena a été notée chez un seul patient, soit 5,9% des cas.

Tableau 1 : Répartition des malades selon la symptomatologie clinique.

SIGNES FONCTIONNELS	NOMBRE DE PATIENTS (%)
Ictère rétionnel	16 (94,1%)
Prurit	9 (52,9%)
Douleur abdominale	13 (76,5%)
Amaigrissement	5 (29,4%)
Fièvre	5 (29,4%)
Melaena	1 (5,9%)

B. L'examen clinique :

L'examen général de nos patients a trouvé une hypertension artérielle avec une maxima supérieure à 120 mm de mercure chez 3 patients soit 17,6% des cas. Deux patients ont été fébriles à l'admission soit 11,8% des cas.

L'état général de nos patient a été bon chez 11 patients soit 64,7% des cas. Il a été assez bon pour 6 patients soit 35,3% des cas. La répartition de nos malades selon la classification OMS est représentée sur le tableau 2.

L'examen physique des malades a été globalement pauvre. Ainsi l'ictère a été retrouvé chez 14 patients soit 82,4% d'entre eux. Un malade était porteur d'une hépatomégalie et ascite faisant craindre chez lui une maladie métastatique à l'admission. Les données de l'examen sont résumées sur le tableau 3.

Tableau 2 : Répartition des malades selon la classification OMS.

CLASSIFICATION OMS	NOMBRE DE PATIENTS (%)
0	4 (23,5%)
1	11 (64,7%)
2	2 (11,8%)
3	0 (0%)
4	0 (0%)

NB:

Ø OMS :

0 : Capable d'une activité identique à celle précédant la maladie, sans restriction.

1 : Activité physique diminuée, mais malade ambulatoire et capable de travailler.

2 : Ambulatoire, capable de prendre soin de soi, incapable de travailler, alité moins de 50 % des heures de veille.

3 : Capable seulement de quelques activités, alité ou au fauteuil de 50 à 99 % des heures de veille.

4 : Incapable de prendre soin de lui-même, alité ou en chaise en permanence.

Tableau 3 : Répartition des malades selon les données de l'examen physique.

Signes physiques	Nombre de patients (%)
Ictère	14 (82,4%)
Sensibilité de l'hypochondre droit	7 (41,2%)
Lésions de grattage	4 (23,5%)
Hépatomégalie avec ascite	1 (5,9%)
Grosse vésicule	1 (5,9%)

III. Etude paraclinique :

A. Bilan biologique :

L'analyse des données biologiques a permis de noter que plus de 80% de nos malades avaient une cholestase. Une cytolyse a été retrouvée chez plus de 50% des patients. Les détails des perturbations hépatiques sont représentés sur le tableau 4 :

Tableau 4: Répartition des malades selon les anomalies du bilan hépatique.

Perturbations biologiques hépatiques	Nombre de patients (%)
Bilirubine totale > 3 fois la normale	15 (88,2%)
Bilirubine directe > 3 fois la normale	14 (82,4%)
GGT > 3 fois la normale	13 (76,5%)
PAL > 3 fois la normale	5 (29,4%)
GOT > 3 fois la normale	10 (58,8%)
GPT > 3 fois la normale	5 (29,4%)

D'autres perturbations biologiques ont été moins fréquemment observées.

Le dosage des marqueurs tumoraux a été réalisé chez 4 patients soit 23,5% des cas. Le CA 19-9 a été élevé chez 2 patients soit 50% des cas.

Tableau 5 : Répartition des malades selon les anomalies biologiques associées.

Perturbations biologiques associées	Nombre de patients (%)
Hémoglobine < 11g/dl	4 (23,5%)
GB > 10000/mm ³	4 (23,5%)
Protides totaux < 60 g/l	4 (23,5%)
Glycémie > 1,26 g/l	1 (5,9%)

B. Exploration morphologiques :

1. Echographie :

- Ø Dans notre série l'échographie a été réalisée chez 10 malades soit 58,8% des cas.
- Ø Elle a permis de mettre en évidence des signes indirects en faveur d'un obstacle du carrefour bilio-pancréatique. Ainsi elle a montré :
 - Une dilatation de la voie biliaire principale et des voies biliaires intra hépatiques chez 10 patients, soit 100% des cas.
 - Une dilatation du Wirsung chez 4 patients, soit 40% des cas.
 - Une distension vésiculaire chez 6 patients, soit 60% des cas.
 - Une lithiase du cholédoque associée chez un seul patient, soit 10% des cas.
- Ø Elle a également objectivé une ascite et des adénopathies profondes chez un seul patient, soit 10% des cas (Observation N°12).

2. Tomodensitométrie :

- Ø La TDM a été réalisée chez 14 malades, soit 82,4% des cas. Elle a mis en évidence :
 - Une dilatation des voies biliaires chez tous les patients, soit 100% des cas (Figure 6, 7).
 - Une distension vésiculaire chez 8 patients, soit 57,1% des cas.
 - Une dilatation du Wirsung chez 9 patients, soit 64,3% des cas (Figure 7).

- Ø Le diagnostic d'ampullome vaterien a été suspecté chez 10 malades soit 71,4% des cas.
- Ø Les aspects évocateurs d'un ampullome vaterien à la TDM chez nos patients ont été soit :
- La présence d'un processus tissulaire bombant à travers la lumière du D2 chez 6 patients (42,9%) (Figure 8).
 - La dilatation bicanalaire sur obstacle de densité tissulaire du bas cholédoque chez 4 patients (28,6%) (Figure 9).
- Ø Dans le cadre du bilan d'extension, la TDM a montré également :
- Des adénopathies hilaires hépatiques chez 4 patients soit 28,6% des cas (Figure 10).
 - Des adénopathies mésentériques chez un seul patient soit 7,1% des cas (Observation N°5).

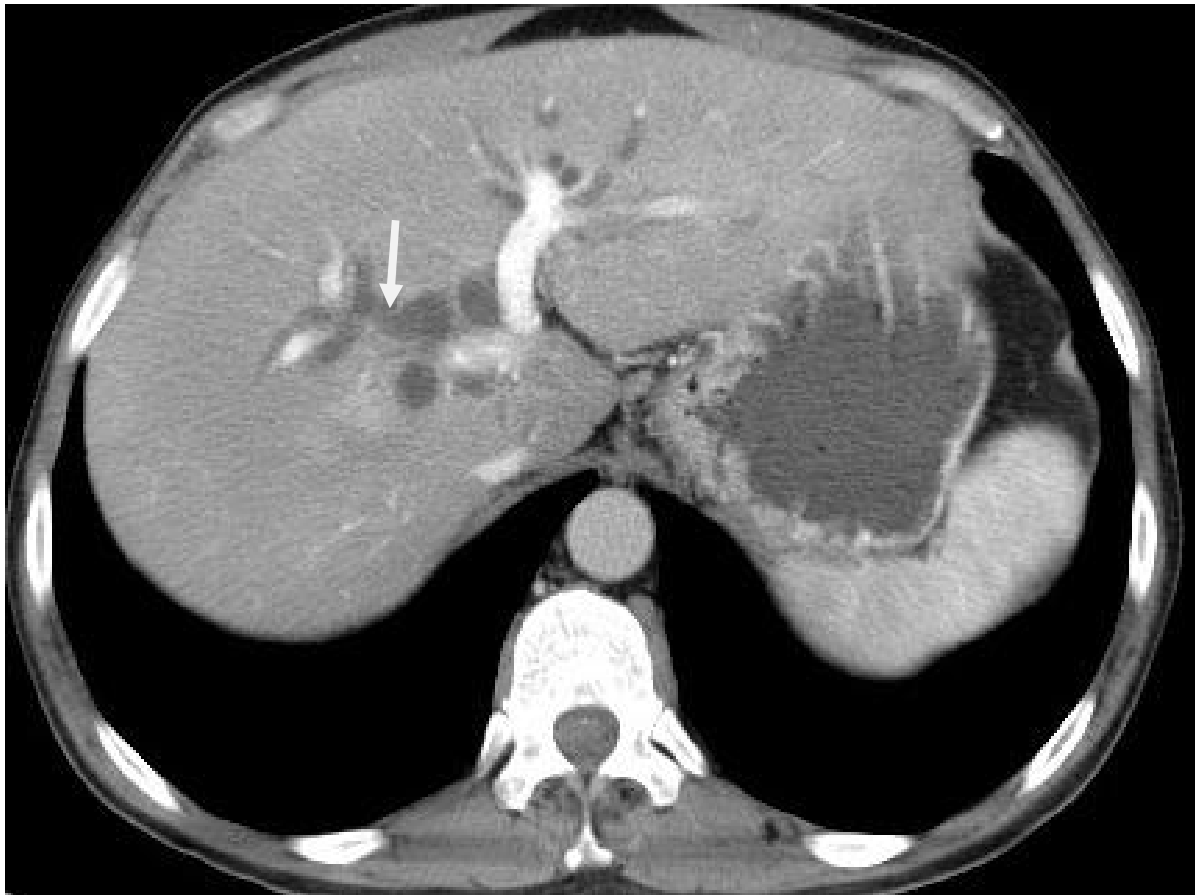


Figure 6: La flèche montre une dilatation des VBIH (Observation N° 12)



Figure 7: La flèche blanche montre une dilatation de la VBP. La flèche noire montre une dilatation du canal du Wirsung (Observation N° 12)



Figure 8: La flèche blanche montre un processus tissulaire bombant à travers la lumière duodénale (Observation N°12)

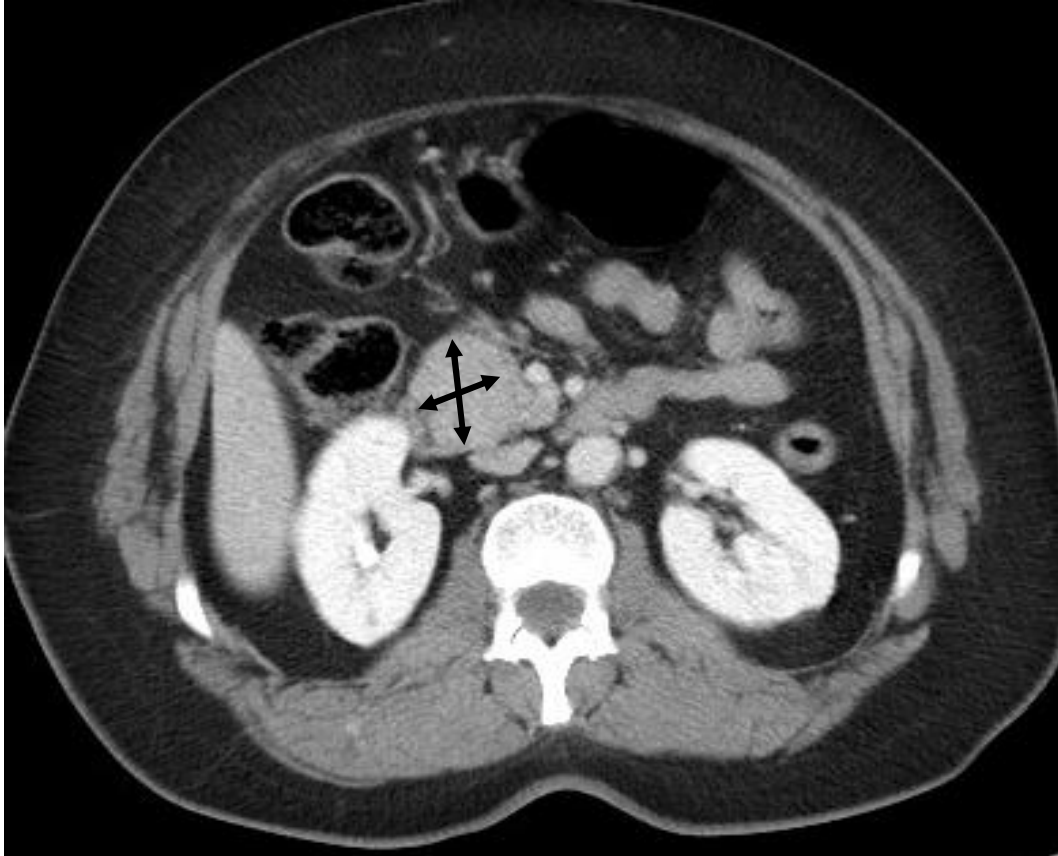


Figure 9 : Les flèches noires montrent un processus tissulaire du bas cholédoque (Observation N°15)

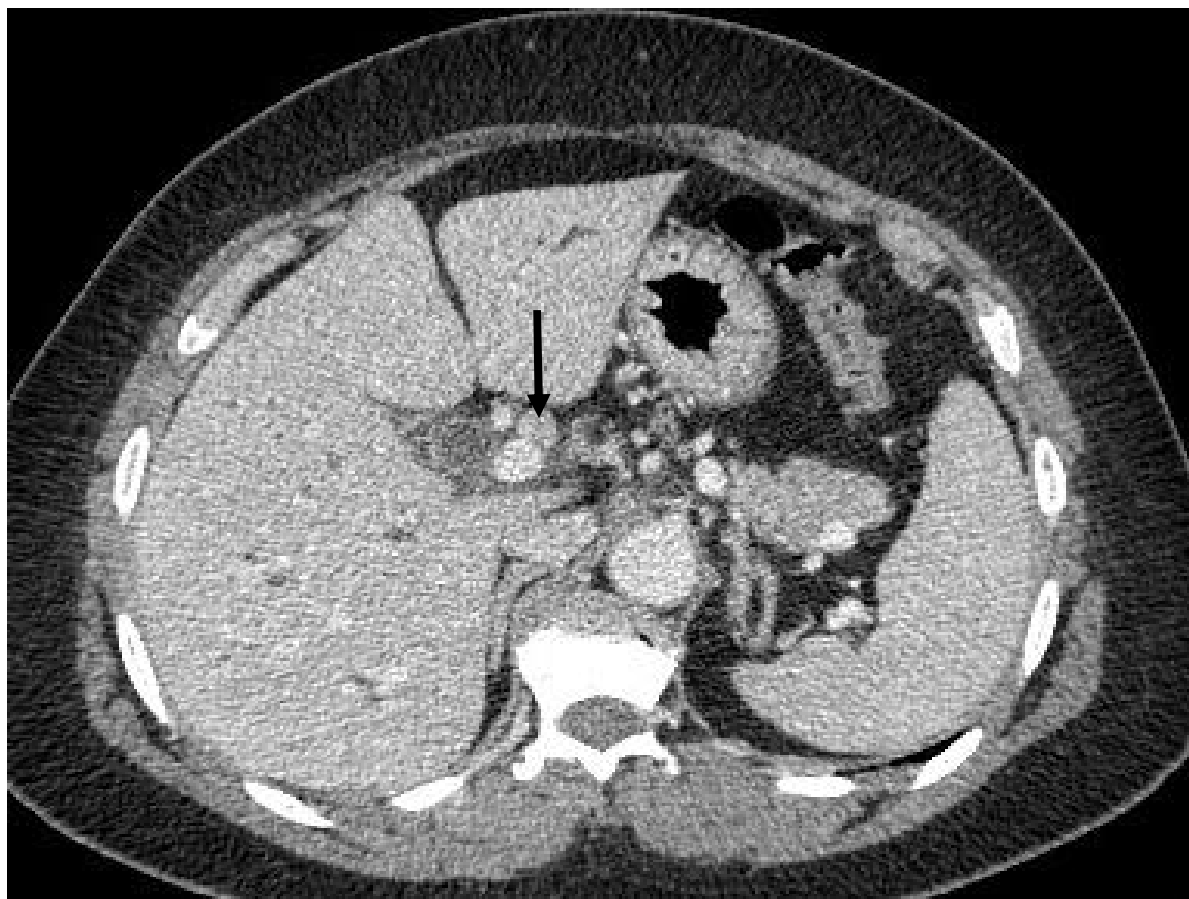


Figure 10: La flèche noire montre une ADP hilare hépatique
(Observation N°2)

3. Bili-IRM :

Ø La Bili-IRM a été réalisée chez 12 patients, soit 70,6% des cas. Elle a montré :

- Une dilatation des voies biliaires dans 100% des cas (Figure 11, 12, 13).
- Une dilatation du wirsung chez 7 patients, soit 58,3% des cas (Figure 11).
- Une distension vésiculaire chez 5 patients, soit 41,7% des cas.

Ø Elle a permis d'évoquer le diagnostic d'ampullome vaterien chez 9 patients, soit 75% des cas.

Ø L'aspect évocateur le plus fréquent chez nos patients a été une sténose serrée irrégulière du bas cholédoque avec dilatation bicanalaire en amont. Cet aspect a été retrouvé chez 8 patients, soit 66,7% des cas (Figure 12, 13).

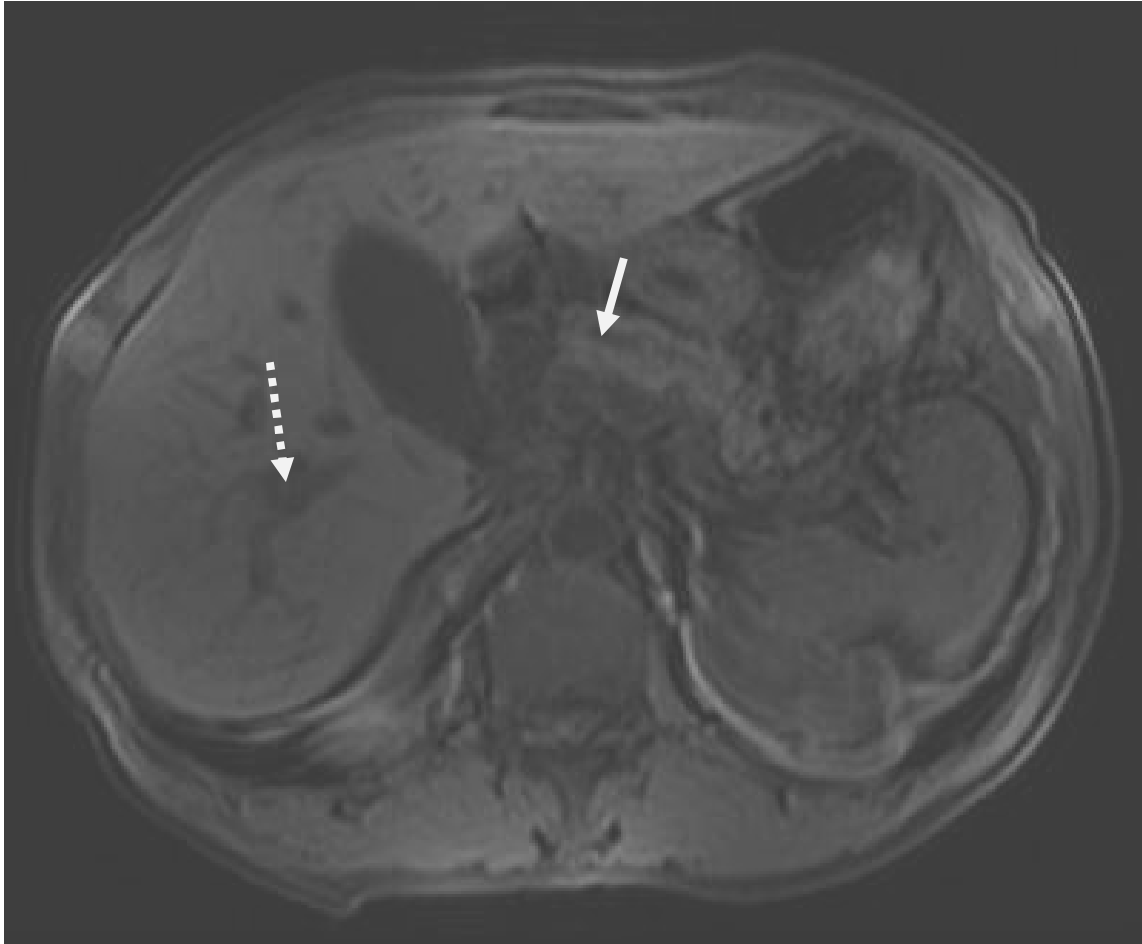


Figure 11 : Cliché d'IRM réalisé en séquence T1, coupe axiale :

La flèche pointillée montre une dilatation des VBIH.

La flèche continue montre une dilatation du canal de Wirsung.

(Observation N° 12)

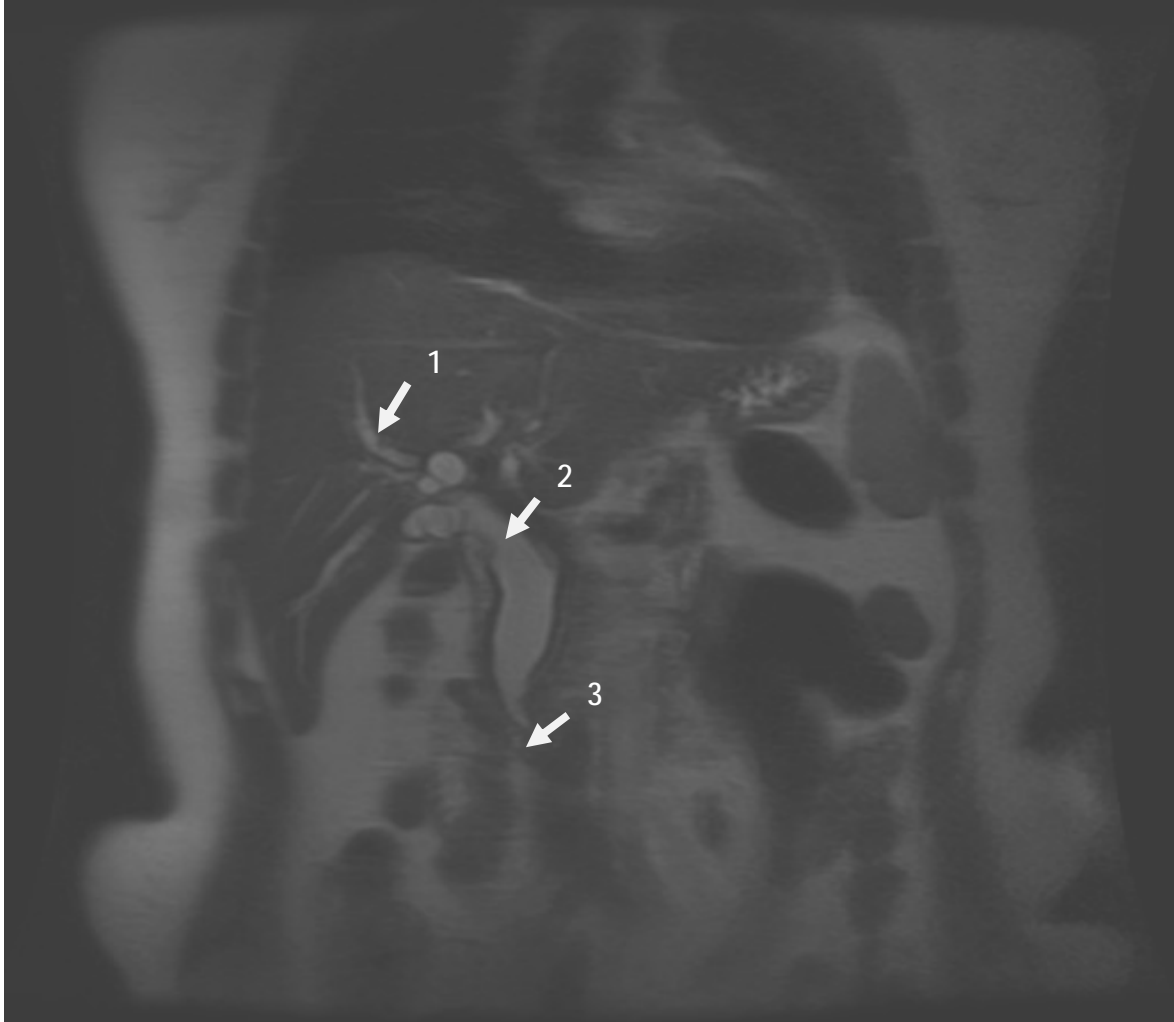


Figure 12 : Cliché d'IRM réalisé en séquence T2, coupe coronale montrant un aspect évocateur d'ampullome vaterien :

1 : Dilatation des VBIH.

2 : Dilatation de la VBP.

3 : Arrêt filiforme au niveau du bas cholédoque. (Observation N° 17)

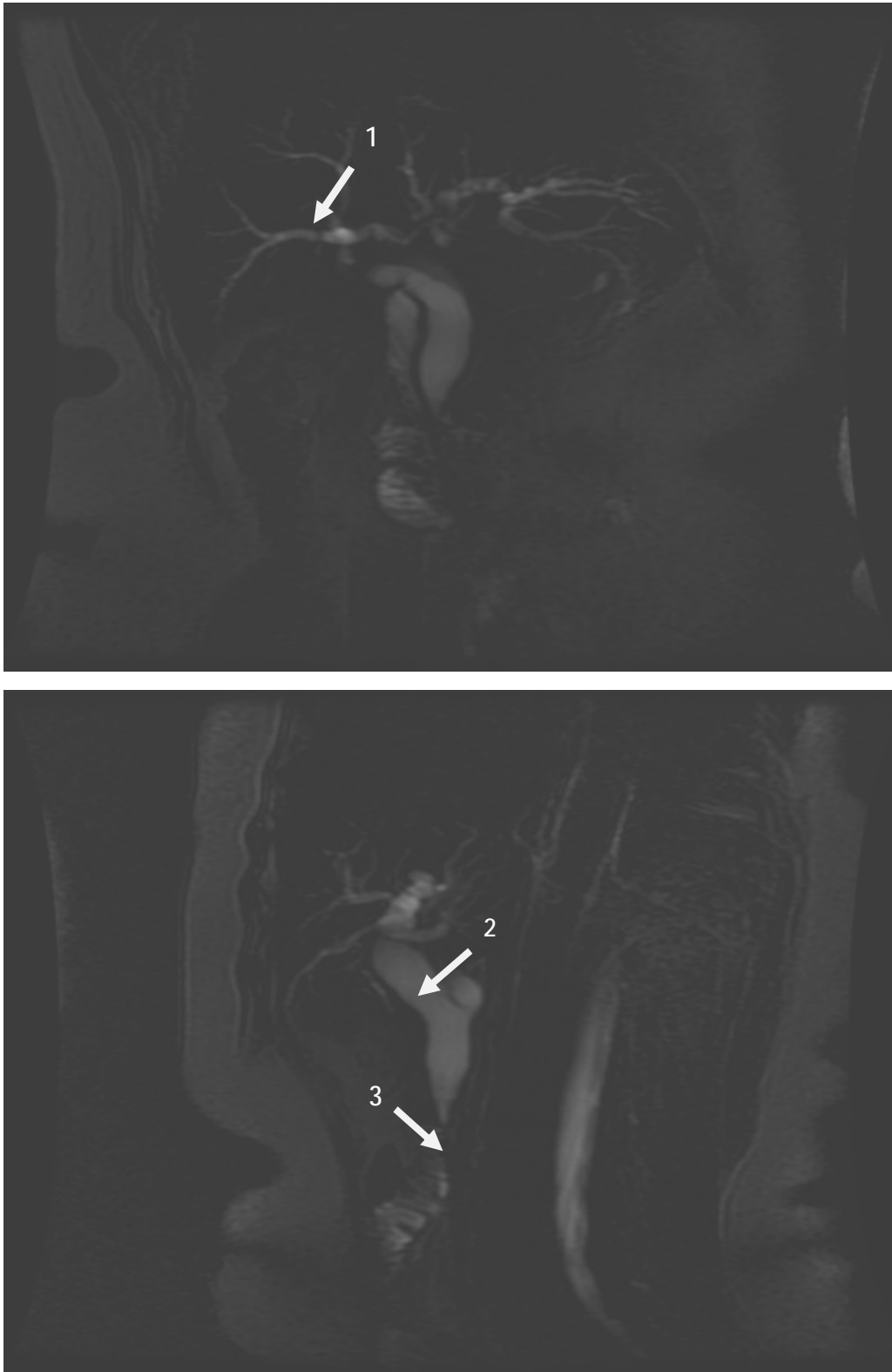


Figure 13: Clichés de Bili-IRM montrant :

1 : Dilatation des VBIH. 2 : Dilatation de la VBP. 3 : Sténose serrée irrégulière du bas cholédoque. (Observation N°17)

4. Duodéno-scopie :

La duodéno-scopie a été réalisée chez 9 malades soit 52,9% des cas.

Ø Les aspects macroscopiques :

La duodéno-scopie a retrouvé les aspects suivants (Tableau 6) : (Figures 14, 15, 16)

Tableau 6 : Répartition des malades selon les aspects macroscopiques à la duodéno-scopie.

Aspects macroscopiques	Nombre de patients (%)
Une papille bombante avec saillie dans D2	4 (44,4%)
Un aspect ulcéro-bourgeonnant	2 (22,2%)
Un aspect ulcéré	1 (11,1%)
Un aspect bourgeonnant	1 (11,1%)
Un aspect normal de la papille	1 (11,1%)

Ø Les aspects microscopiques :

La biopsie a été faite chez 7 patients, soit 77,8% des cas.

Elle a objectivé :

- Un adénocarcinome bien différencié chez 5 patients, soit 71,4% des cas (Figures 17, 18).
- Une dysplasie de haut grade chez un seul patient, soit 14,3% des cas (Observation N°1).
- Une dysplasie de haut grade associée à un polype adénovilleux chez un patient, soit 14,3% des cas (Observation N°12).

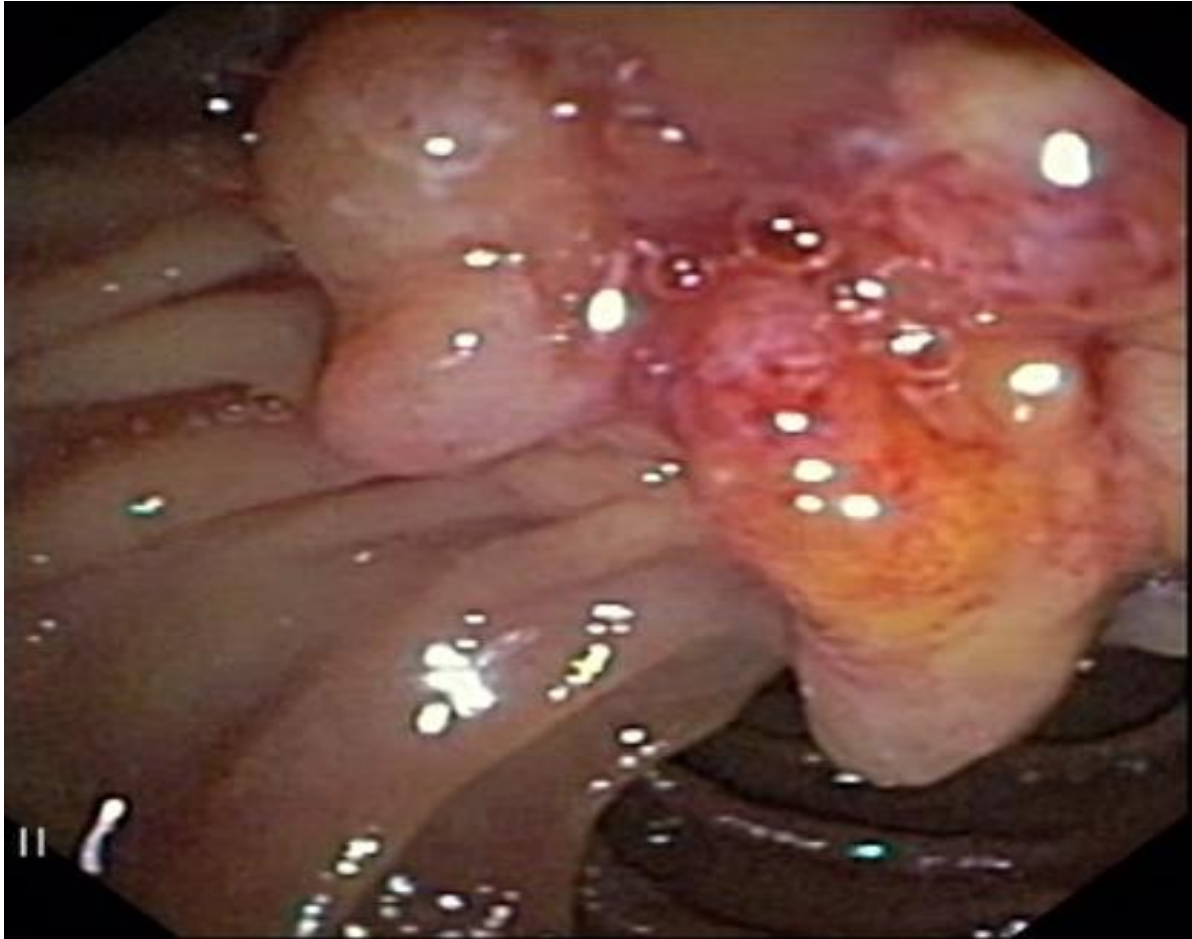


Figure 14: Tumeur bourgeonnante de la papille (Observation N°6).



Figure 15: Tumeur ulcéro-bourgeonnante de la papille (Observation N°12).



Figure 16: Papille bombante (Observation N°5).



Figure 17 : La papille siège d'une prolifération tumorale carcinomateuse
(Observation N°15).

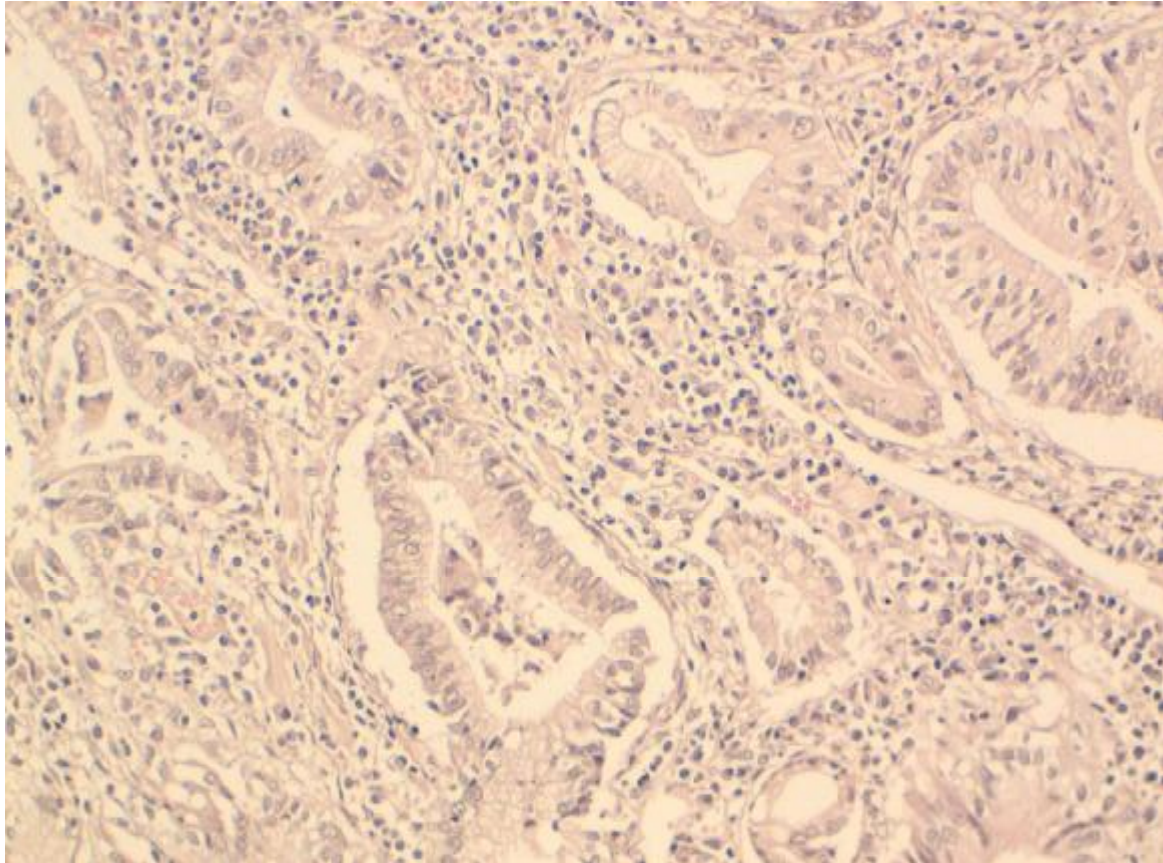


Figure 18 : (Grossissement 200a) : Adénocarcinome papillaire bien différencié (Observation N° 15) :

§ Prolifération tumorale en tubes.

§ Les cellules tumorales présentent des atypies cytonucléaires franches.

5. Cholangiographie rétrograde per-endoscopique :

La CPRE a été réalisée chez 10 malades, soit 58,8% des cas.

Ø Les aspects macroscopiques :

Les aspects macroscopiques des ampullomes vatriens à la CPRE chez nos malades ont été :

- Une papille bombante avec des bourgeons et envahissement cholédocien chez 4 patients, soit 40% des cas.
- Un aspect ulcéro-bourgeonnant chez 3 patients, soit 30% des cas.
- Une papille ulcérée chez un seul patient, soit 10% des cas.
- Une papille villoïde chez un seul patient, soit 10% des cas.
- Et un aspect normal a été retrouvé chez un seul patient, soit 10% des cas.

Ø Les aspects microscopiques :

La biopsie a été faite pour tous les patients.

Elle a posé le diagnostic d'AV malin chez 8 patients, soit 80% des cas en montrant :

- Un adénocarcinome bien différencié chez 5 patients, soit 50% des cas.
- Une dysplasie de haut grade chez 3 patients, soit 30% des cas.

La biopsie a été non concluante chez 2 patients, soit 20% des cas (Observation N°3 et N°13).

6. Biopsie pré-opératoire :

Au total la biopsie a été réalisée en pré-opératoire à la CPRE et/ou à la duodéoscopie chez 15 patients soit 88,2% des cas.

L'étude histologique de prélèvement a permis de conclure à :

- Ø Un adénocarcinome chez 10 patients, soit 66,7% des cas.
- Ø Une dysplasie de haut grade chez 3 patients, soit 20% des cas.
- Ø Une dysplasie de haut grade associé à un polype adénovilleux chez un seul patient, soit 6,7% des cas.

La biopsie a été non concluante chez un seul patient soit 6,7% des cas (Observation N°13).

7. L'échoendoscopie :

L'EE a été réalisée chez 2 patients, soit 11,8% des cas.

Elle a posé le diagnostic d'ampullome vaterien chez un patient en visualisant une masse ampullaire hyperéchogène d'épaisseur supérieure à 5 mm, avec des bourgeons intra-cholédociens, et une dilatation bicanalaire.

IV. Diagnostic pré-opératoire :

Le diagnostic d'AV malin a été confirmé avec certitude par des données histologiques concluantes chez 14 malades soit 82,4% des cas. Chez les 3 autres malades nous avons retenu le diagnostic sur l'aspect macroscopique fortement évocateur chez le malade de l'observation N°13 : la dilatation bicanalaire avec papille bombante à la TDM et un aspect ulcéro-bourgeonnant de la papille à la CPRE étaient suffisantes pour retenir le diagnostic.

Chez les 2 autres malades de l'observation N°9 et N°14, le diagnostic a été porté sur l'existence d'une sténose serrée irrégulière du bas cholédoque avec dilatation bicanalaire en amont en IRM.

V. Traitement :

A. Préparation du malade :

La préparation a été réalisée par évaluation de l'état général, nutritionnel et des fonctions vitales chez tous les malades. Elle a comporté :

- Ø L'administration de la vitamine K chez les tous malades ictériques.
- Ø La réhydratation et l'équilibration hydro électrolytique en fonction des résultats de l'ionogramme sanguin.
- Ø Le traitement symptomatique du prurit et de la douleur.
- Ø Une antibiothérapie :
 - Prophylactique chez les patients candidats à la chirurgie.
 - Et curative chez les malades en angiocholite.

B. Chirurgie :

1. Opérabilité et résécabilité :

- Ø Sur les données du bilan pré-opératoire 14 malades (82,3%) ont été jugés opérables.
- Ø Le bilan d'extension pré-opératoire a comporté une TDM thoraco-abdomino-pelvienne. La résécabilité a été jugée sur l'absence ou non d'envahissement artériel et de métastases ganglionnaires ou viscérales à distance. Ainsi la résécabilité a été retenue chez 76,4% des cas (13patients). Chez le malade restant (Observation N°2), la tumeur a été jugée non résécable à cause de la taille tumorale énorme avec envahissement massif de la VBP à la TDM et impossibilité du traitement endoscopique.

2. Voies d'abord chirurgicale :

- Ø Incision sous costale droite élargie en bi-sous costale chez 13 patients (92,8%).
- Ø La reprise d'une incision médiane xypho-périombilicale chez une malade qui a été déjà cholécystectomisée.

3. L'exploration chirurgicale :

L'exploration chirurgicale a permis de relever les résultats suivants :

- Ø Absence de contre-indication à l'exérèse chez 11 malades soit 64,7% des cas. Il a donc été réalisé une DPC.
- Ø Chez les autres malades, l'exploration a objectivé les éléments suivants :
 - Chez deux malades candidats à la DPC, on a découvert des contre-indications per-opératoires :
 - Des métastases hépatiques dont la nature a été confirmée à l'examen extemporané (Observation N°14),
 - Des adénopathies inter-aortico-cave métastatiques à l'examen extemporané (Observation N° 17).
 - Chez un patient candidat à une dérivation chirurgicale, on a trouvé un envahissement locorégional massif avec carcinose diffuse (Observation N°2).

4. Gestes réalisés :

a. DPC:

La DPC a été faite chez 11 patients (64,7%).

Elle a été réalisée selon la technique de WHIPPLE chez 10 patients soit 90,9% des cas (Figure 19). Un malade a bénéficié de conservation pylorique.

La continuité bilio-pancréatique et digestive a été rétablie selon le montage de CHILD chez 10 patients (90,9%) (Figure 20). Une anastomose pancréatico-gastrique a été réalisée chez un seul malade.

La jéjunostomie d'alimentation a été systématiquement associée à la DPC.

Tous les malades ont eu un drainage abdominal.

Tous les patients ont séjournés en réanimation pour les suites opératoires immédiates.

La moyenne du séjour hospitalier après DPC a été de 16,8 jours avec un écart-type de 4,1 jours. La médiane a été de 18 jours avec des extrêmes allant de 10 à 25 jours.

L'alimentation parentérale a été démarrée à J+2, et l'alimentation orale à J+7.

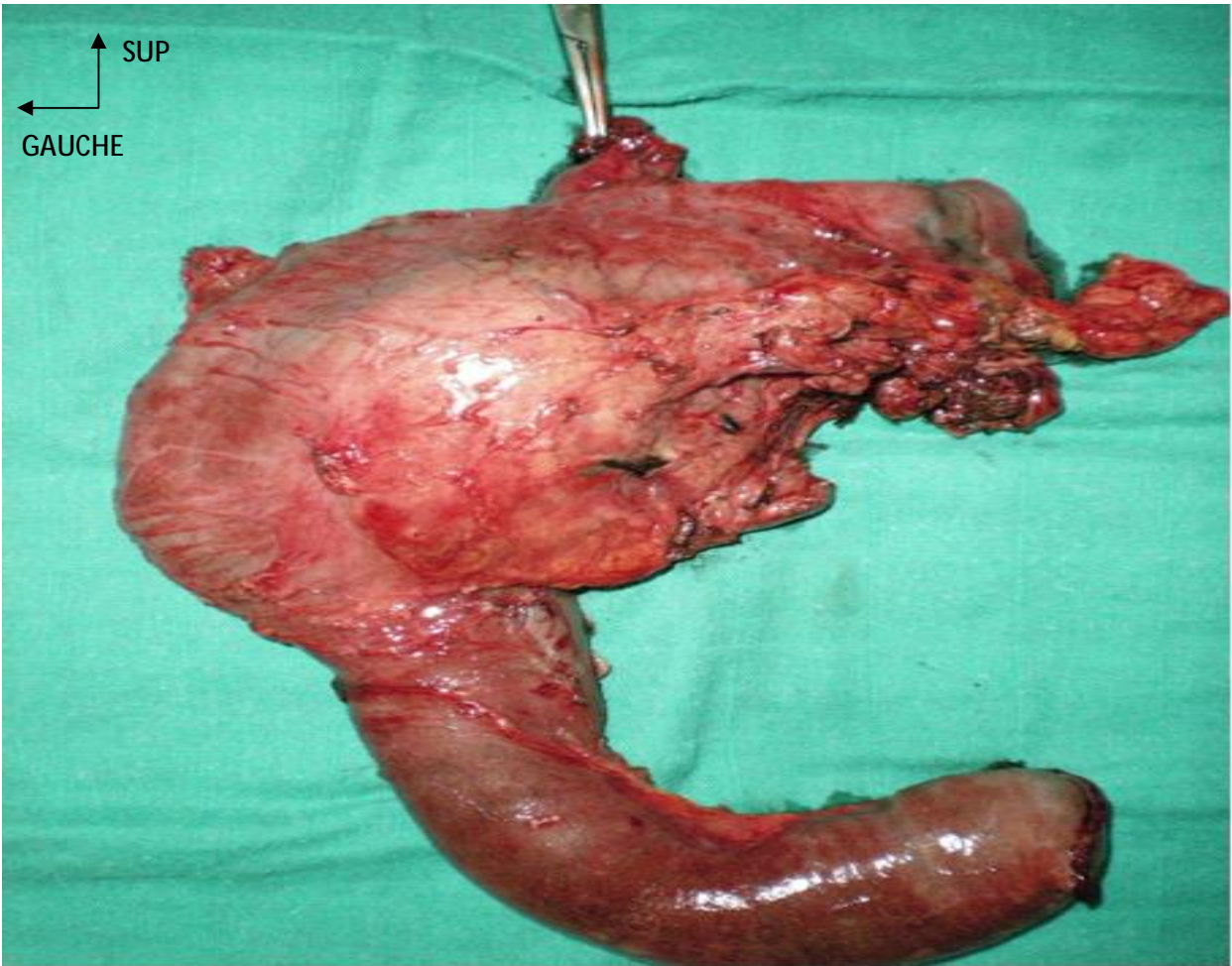


Figure 19 : Pièce de DPC selon WHIPPLE.

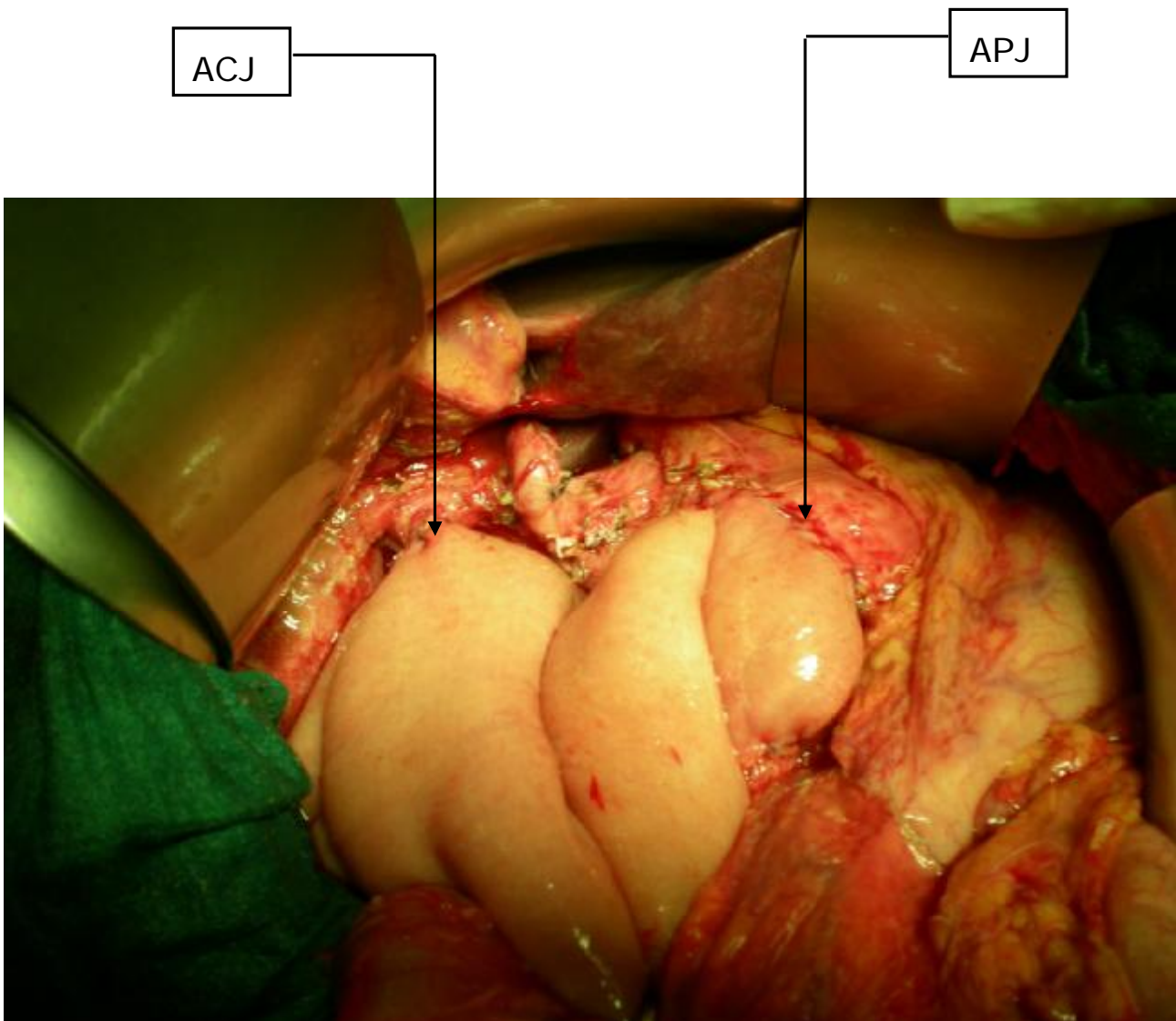


Figure 20 : Rétablissement de la continuité selon CHILD.

b. Traitement chirurgical palliatif :

- ∅ Un malades a eu une double dérivation biliaire et digestive sur anse en Y (Observation N°14). Le séjour post-opératoire a été de 8 jours.
- ∅ Aucun geste chirurgical n'a été réalisé pour les malades de l'observation N°2 et N°17.

C. Traitement non chirurgical :

1. Traitement endoscopique :

Le traitement endoscopique a été réalisé chez deux malades (33,3%) :

- Un traitement palliatif a été justifié pour le malade de l'observation N°16, c'était un sujet âgé et porteur d'une HTA avec altération de l'état général manifeste.
- Le malade de l'observation N°11 avait une énorme tumeur pancréatico-duodénale.

Les deux malades ont bénéficié d'un drainage biliaire par la mise en place d'une prothèse biliaire par voie rétrograde après sphinctérotomie endoscopique.

Les suites immédiates ont été simples.

2. Chimiothérapie :

✓ On a eu recours à la chimiothérapie adjuvante chez deux patients (18,2%) après DPC.

∅ Chez le patient de l'observation N°10, la tumeur a été classée pT3N0Mx. Le patient a reçu 6 cures à base de :

- GEMZAR 1g/m².
- J1, J8, J15 reprise à J28.

∅ Le patient de l'observation N°12 ayant eu stade tumoral pT3N0Mx a suivi un protocole de 6 cures à base de :

- GEMZAR 1g/m².
- CIS PLATINE 25mg/m².
- J1, J8 reprise à J28.

√ Une chimiothérapie palliative a été réalisée chez 2 malades (33,3%).

∅ Le patient ayant eu une double dérivation chirurgicale (Observation N°14) a suivi un protocole de 6 cures à base de :

- GEMZAR 1000mg/m².
- CISPLATINE 25mg/m².
- J1, J8 reprise à J28.

∅ Le malade de l'observation N°17 ayant eu des ganglions inter-aortico-cave métastatiques à l'examen extemporané a reçu 6 cures à base de :

- CISPLATINE 80mg/m²
- GEMCITABINE 1250mg/m² : J1, J8
- Deuxième cure à J28.

3. L'abstention thérapeutique :

L'abstention thérapeutique a été décidée pour la présence d'adénopathies mésentériques et hilaires hépatiques et des ganglions métastatiques à distance à la TDM chez le malade de l'observation N°5.

VI. Résultats anatomopathologiques :

L'analyse des données anatomopathologiques des pièces de DPC a montré les résultats suivants :

- Ø L'adénocarcinome bien différencié a été le type le plus fréquent chez nos malades. Il a été retrouvé chez 10 malades, soit 90,9% des cas. Un carcinome indifférencié à cellules indépendantes a été retrouvé chez un seul malade.
- Ø 6 malades ont eu une tumeur de taille supérieure ou égale à 2 cm, soit 54,5% des cas.
- Ø La lame rétroportale a été saine pour tous les malades.
- Ø Les tranches de section ont été envahies chez un seul malade, soit 9,1% des cas.
- Ø Trois malades ont eu un envahissement ganglionnaire, soit 27,3% des cas.
- Ø Un seul malade avait un engainement péri-nerveux et des embolies vasculaires, soit 9,1% des cas.
- Ø La classification et la stadification TNM sont respectivement résumées sur les tableaux suivants (Tableau 7 et 8) :

Tableau 7 : Répartition des malades opérés pour DPC selon la classification TNM.

TNM	Nombre de patients (%)
pT3N0Mx	4 (36,4%)
pT4N0Mx	2 (18,2%)
pT3N1Mx	2 (18,2%)
pT2N0Mx	1 (9,1%)
pT1N1aMx	1 (9,1%)
pT1N0Mx	1 (9,1%)

Tableau 8 : Répartition des malades opérés pour DPC selon les stades.

Stades	Nombre de patients (%)
IIA	4 (36,3%)
IIB	3 (27,3%)
III	2 (18,2%)
IA	1 (9,1%)
IB	1 (9,1%)

VII. Evolution :

A. A court et moyen terme :

1. Mortalité opératoire :

Le taux de mortalité est défini par le pourcentage de décès survenues 30 jours après l'intervention ou au cours de la même hospitalisation.

Dans notre série un patient (9,1% des cas) a présenté une hémorragie digestive foudroyante et décédé à J+20 de la DPC dans un tableau de choc hémorragique (Observation N°9).

2. Morbidité opératoire immédiate :

Un seul malade a présenté à J+6 de la DPC une fistule pancréatique qui s'est tarie spontanément. Tous les autres patients opérés ont eu des suites opératoires simples.

B. Résultats à long terme :

1. Récidive :

Ø Quatre patients ont eu une récidive, soit 40% des malades qui ont eu une DPC. La récidive est survenue en moyenne 10,2 mois après DPC avec un ET de 5,5 mois. La médiane étant de 10 mois avec des extrêmes allant de 5 à 16 mois. Deux patients ont eu une chimiothérapie palliative après la récidive.

Ø Les récidives ont été comme suit :

- Une récidive locale avec métastases hépatiques et vertébrales après 5 mois de l'intervention. Le malade a bénéficié d'une chimiothérapie palliative (GEMCITABINE + CIS PLATINE). Il a été encore vivant à 14 mois de l'intervention (Observation N°13).

- Une carcinose péritonéale avec métastases pulmonaires diffuses à 14 mois de l'intervention. Le malade a reçu une chimiothérapie palliative (GEMCITABINE puis OXALIPLATINE puis CAPECITABINE). Ce patient est décédé dans un tableau d'embolie pulmonaire à 27 mois de l'intervention (Observation N°6).
- Une carcinose péritonéale après 6 mois de l'intervention (Observation N°7).
- Une récurrence loco-régionale avec envahissement duodénal à 16 mois de l'intervention. Le malade est décédé dans un tableau de vomissements incoercibles, déshydratation et troubles métaboliques (Observation N°12).

2. Recul :

Ø Après DPC :

- Le recul moyen a été de 29,2 mois avec un ET de 18 mois. La médiane a été de 24 mois avec des extrêmes allant de 12 mois à 66 mois.
- Sept patients sont encore vivants respectivement après 12 mois, 14 mois, 17 mois, 24 mois, 39 mois, 53 mois et 66 mois de la DPC.
- Les 4 malades restants correspondent respectivement au malade décédé en post-opératoire par hémorragie et aux 3 malades qui ont présenté des récurrences.

Ø Après traitement palliatif :

- Le malade qui a reçu une chimiothérapie palliative après dérivation chirurgicale a été encore vivant à 12 mois après l'intervention (Observation N°14).

- Le patient ayant bénéficié d'un traitement endoscopique avec mise en place d'une prothèse biliaire a été encore vivant après 6 mois d'évolution (Observation N°16).
- Le malade chez qui un traitement endoscopique a été réalisé pour énorme tumeur pancréatico-duodénale a présenté des angiocholites à répétition traitées par la mise en place de prothèses biliaires itératives. La récurrence des épisodes d'angiocholites a motivé la réalisation d'une ACJ à 43 mois d'évolution. il est décédé à 7 mois de l'intervention dans un tableau de vomissements avec déshydratation et AEG (Observation N°11).
- Le patient chez qui l'abstention thérapeutique a été décidée pour des métastases ganglionnaires profondes est perdu de vue (Observation N°5).
- Le patient de l'observation N°2 qui a été candidat à une dérivation chirurgicale et chez qui on a trouvé un envahissement locorégional massif avec carcinose diffuse est perdu de vue.

C. Autres :

- Ø Quatre malades ont eu une éventration dont un a été opéré à 1 an de l'intervention et a bénéficié d'une cure par plaque.
- Ø Une autre patiente a été opérée pour lithiase résiduelle à 14 mois de l'intervention. Elle a eu une extraction de calculs avec dilatation de l'anastomose cholédoco-jéjunale (Observation N°8).

DISCUSSION

EPIDEMIOLOGIE

I. Fréquence :

L'ampullome vatérien est une tumeur rare. Il représente 0,02 à 5% des tumeurs digestives et environ 20% des cancers des voies biliaires extra hépatiques (1). Il se place au 3^{ème} rang des cancers biliaires extra hépatiques, après le cancer vésiculaire et le cancer de la voie biliaire principale (6).

La prévalence globale est de 0,06 à 0,2% dans les études autopsiques de populations non sélectionnées et de l'ordre de 1 sur 1000 dans les séries endoscopiques (7).

Dans notre série on n'a relevé aucun cas d'ampullome bénin dans les dossiers exploités sur une période de 7 ans.

II. Age :

Le maximum de fréquence de survenue se situe entre 50 et 70 ans. Les AV atteignent dans 15% des cas des sujets de moins de 50 ans (8). TRAN-QUANG a rapporté en 1961 l'observation d'un malade âgé de 17 ans et porteur d'un ampullome vatérien (9).

Avec un âge moyen de 57 ans, les malades de notre série ont un âge concordant avec celui rapporté dans la littérature.

III. Sexe :

L'ampullome vatérien prédomine sensiblement chez l'homme (environ 60%) (1).

Dans notre série, on a remarqué une légère prédominance féminine avec un sexe ratio de 1,1.

IV. Populations à risque :

Les populations à risques sont représentées par les personnes ayant :

A. Un adénome ampullaire :

L'adénome ampullaire est une tumeur bénigne dont la fréquence est estimée à 5% (8).

Il peut être tubuleux, tubulo-villeux, ou vilieux.

La dégénérescence maligne des adénomes ampullaires est actuellement une notion bien admise. La certitude de la bénignité ne peut être affirmée que par l'examen histologique complet de la pièce d'exérèse (10).

B. La polypose adénomateuse familiale (PAF):

La PAF est la plus fréquente des polyposes digestives. C'est une maladie génétique autosomique dominante caractérisée par la présence de multiples polypes adénomateux sur le côlon et le rectum. En l'absence de traitement, la PAF évolue toujours vers le cancer colo-rectal.

D'autres localisations digestives dont l'ampoule de Vater sont décrites. Selon Sugihara en 1982, le dépistage par biopsie endoscopique de l'ampoule de Vater, a permis de trouver un adénome chez 50% des patients atteints de polypose familiale (10).

Dans notre série aucun patient n'a été suivi pour PAF.

C. Le syndrome de Gardner :

Le syndrome de Gardner est une maladie héréditaire autosomique dominante à expression variable et à pénétrance complète. Il est considéré actuellement comme une variante phénotypique de la polypose adénomateuse familiale. Il associe des

tumeurs cutanées variées à une polypose colique adénomateuse à très fort potentiel de dégénérescence.

Pour Theodore, le risque de cancer péri-ampullaire est de 100 à 200 fois plus important chez les sujets atteints de syndrome de Gardner que dans la population générale (11).

Aucun de nos malades n'a été suivi pour le syndrome de Gardner.

D. La maladie de Van Recklinghausen :

Les sujets atteints de la maladie de Van Recklinghausen ont un risque significatif de développer une tumeur vaticienne. Il s'agit essentiellement de tumeurs carcinoïdes, de neurofibromes et de sarcomes (7 ; 12 ; 13).

E. Autres facteurs de risque :

Le tabac, les pesticides, la fumée industrielle et l'alimentation trop riche ou contenant des additifs et colorants seraient des facteurs prédisposants (14).

Certains auteurs parlent également de l'augmentation du risque de tumeurs ampullaires en cas d'antécédents de cholécystectomie (7). Dans notre série, 5 malades ont été déjà cholécystectomisés.

V. Associations lésionnelles :

L'association à d'autres pathologies est décrite dans la littérature:

A. L'association avec la lithiase biliaire :

L'association avec la lithiase biliaire est rencontrée avec une fréquence variant selon les auteurs de 29 à 38% (7).

Dans notre série, l'association avec une lithiase du cholédoque a été retrouvé chez un seul patient, soit 5,9% des cas.

B. L'association à des cancers digestifs :

Les patients porteurs de tumeurs ampullaires ont un risque plus élevé de cancer colorectal avec une incidence deux fois supérieure à la population générale. Une association inverse a également été notée avec une incidence de tumeur ampillaire multipliée par deux chez les patients développant un cancer colorectal (15).

Une association avec le cancer gastrique a également été rapportée (16).

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les tumeurs de la région vaticienne peuvent se développer à partir de l'ampoule elle-même ou à partir de la muqueuse duodénale, pancréatique ou biliaire.

En fait, les remaniements locaux par extension tumorale et le manque de spécificité cellulaire rendent l'identification tant macroscopique que microscopique difficile.

I. Macroscopie :

A. Topographie :

Les tumeurs vaticiennes sont dans deux tiers des cas à développement intraduodéal (forme extra-ampullaire). Dans un tiers des cas, elles sont à développement intra-ampullaire.

1. Tumeurs intra-ampullaires :

Elles sont strictement localisées à l'ampoule de Vater. Elles peuvent, donc, être à juste titre qualifiées d'ampullomes. Le diagnostic est difficile avant la sphinctérotomie endoscopique et biopsie.

2. Tumeurs intraduodénales :

Elles correspondent soit à des formes évoluées s'extériorisant secondairement dans le duodénum soit à des tumeurs situées d'emblée au niveau de la muqueuse duodénale.

B. Aspects macroscopiques :

Elles peuvent revêtir 3 aspects principaux :

1. La forme végétante ou polypoïde :

C'est la forme la plus fréquente (30% des cas). La taille tumorale varie de 0,5 à 6 cm de diamètre. Seule l'étude histologique complète permet le diagnostic différentiel entre tumeur bénigne et tumeur maligne de l'ampoule de Vater.

L'examen histologique per opératoire n'est pas toujours fiable dans ces formes. En effet le caractère dissocié et nécrotique des fragments tumoraux rend difficile la technique des coupes congelées.

2. La forme sous muqueuse :

C'est une forme moins fréquente (26% des cas). La taille tumorale varie de 2 à 4 cm. La région ampullaire est déformée par une masse qui déplisse la muqueuse et fait saillie dans la lumière.

La protrusion de la papille dans le duodénum, jointe à une consistance indurée peut prêter à confusion avec un calcul enclavé dans l'ampoule.

A la coupe, ces tumeurs sont blanchâtres et leur origine topographique reste relativement aisée à déterminer.

3. La forme ulcérée :

Elle est moins souvent observée. Elle se traduit par une ulcération plane peu saillante à base indurée et à bords végétants. Elle détruit la papille ou la région d'abouchement canalaire.

II. Microscopie :

Les tumeurs de l'AV se développent souvent à partir de l'épithélium cylindrique biliaire, pancréatique ou duodéal. On distingue :

A. Tumeurs malignes:

Leur fréquence est estimée à 94%. Il peut s'agir de :

ü Carcinomes, dont on distingue selon le degré de différenciation :

- Les carcinomes différenciés ou typiques : se sont les adénocarcinomes ou épithélioma cylindrique qui représentent 85% des carcinomes. Ils sont très bien différenciés, papillaires ou vilieux. Ils peuvent être, également, Glanduliformes ou acineux, Lieberkuhniens, Bruneriens ou Colloïdes muqueux.
- Les carcinomes métaplasiques ou métatypiques, ils sont soit à type de carcinomes épidermoïdes soit d'adénoacanthomes.
- Les carcinomes indifférenciés ou atypiques qui peuvent être soit trabéculaires soit anaplasiques.

ü Des cas isolés de sarcomes, neurofibrosarcomes, leiomyosarcomes ont été rapportés (8).

ü Des cas rarissimes de lymphomes, de mélanomes malins primitifs ou secondaires (6 ; 17), de tumeurs métastatiques à cellules rénales ont été décrit au niveau de la région vaticienne (18).

Dans notre série, toutes les tumeurs ampullaires ont été malignes. Chez 72,7% des patients ayant eu une DPC, il s'agissait d'adénocarcinome bien différencié. Dans 18,2% des cas, il s'agissait d'adénocarcinome moyennement différencié. Un carcinome indifférencié à cellules indépendantes a été retrouvé chez un seul malade (9,1%).

B. Tumeurs bénignes :

Leur fréquence est estimée à 5%. Elles sont surtout représentées par :

- Les adénomes qui peuvent être à type de papillomes, adénomyomes ou de tumeurs villosités différenciées.
- Si non, il peut s'agir de : lipomes, fibromes, neurofibromes, hamartomes.

Dans notre série, on n'a relevé aucun cas de tumeur bénigne.

C. Autres tumeurs :

Des tumeurs carcinoïdes sont rapportées dans la littérature, en particulier chez des patients atteints de la maladie de Van Recklinghausen (19).

Des cas rares de somatostatines et de lymphangiomes sont récemment décrits dans la littérature (20).

III. Biologie moléculaire des tumeurs ampullaires malignes :

Les altérations du gène P53 sont fréquentes dans les ampullomes, que ce soit au stade d'adénome ou d'adénocarcinome. Elles sont retrouvées dans 49 à 94% des tumeurs infiltrantes de l'ampoule de Vater (21 ; 22).

La surexpression de la protéine P53 semble survenir à un stade précoce de la carcinogénèse, et n'apparaît pas corrélée au stade d'extension. Sa détection, donc, sur biopsies endoscopiques d'une tumeur de l'ampoule de Vater s'avère peu contributive sur le plan diagnostique. Son intérêt résiderait dans la distinction entre lésion adénomateuse et simple phénomène régénératif, en particulier après sphinctérotomie (22).

Parmi les adénocarcinomes (ADK) ampullaires, il est possible d'identifier trois sous-groupes histologiques. En fonction de l'expression des cytokératines au niveau de la tumeur, on distingue : le type intestinal, bilio-pancréatique et mixte. D'après les dernières études publiées en 2004, le sous-type bilio-pancréatique est prédominant (7). Le pronostic pourrait différer. Un pronostic favorable a été rapporté pour le sous type intestinal (23).

La CK7 est habituellement exprimée par les épithéliums canaux, la CK20 par les muqueuses digestives. Le profil immunohistochimique de ces cytokératines semble avoir également un impact pronostique dans les ADK ampullaires (23).

En dehors du gène suppresseur de la tumeur P53, peu de marqueurs oncogéniques ont été étudiés dans les ampullomes. Le gène K-RAS, presque toujours muté sur le cordon 12 dans les adénocarcinomes canaux pancréatiques, serait également altéré dans 30 à 54% des ampullomes (24). De rares mutations du gène APC ont également été décrites (25).

IV. Extension des tumeurs malignes de l'ampoule de Vater :

A. Extension locale :

Elle revêt une grande importance puisqu'elle conditionne d'emblée les signes cliniques et radiologiques, et surtout l'attitude thérapeutique.

Le retentissement canalaire surtout cholédocien est précoce. Le canal biliaire est sténosé par l'infiltration tumorale ou obstrué par des végétations papillaires.

L'oblitération plus tardive du Wirsung est à l'origine de noyaux de pancréatite péri-lésionnelle responsable de l'induration céphalique. Ensuite La tumeur peut envahir la paroi duodénale en totalité et réaliser une tumeur circulaire.

La veine porte, l'artère hépatique et les vaisseaux mésentériques sont longtemps épargnés.

B. Extension lymphatique :

Elle se fait dans les ganglions péri-pancréatiques qui forment le premier relais ganglionnaire : pancréatico-duodénaux supérieur et inférieur, pancréatiques supérieur et inférieur et spléniques.

Les ganglions collecteurs constituent le deuxième relais ganglionnaire : cystique, ganglions du hiatus de WINSLOW, coeliaques, mésentériques supérieurs, para-aortiques et lombaires.

C. Métastases à distance

Elles sont essentiellement hépatiques, péritonéales puis pulmonaires.

V. Classification :

A. Classification TNM :

C'est la plus utilisée, la dernière révision par l'UICC a été faite en 2009 :

Ø T : Tumeur primitive

- Tx : Tumeur primaire ne pouvant être démontrée.
- Tis : Tumeur intra-épithéliale ou carcinome in situ.
- T1 : Tumeur limitée à l'ampoule de Vater ou sphincter d'Oddi.
- T2 : Tumeur envahissant la paroi duodénale.
- T3 : Tumeur envahissant le pancréas.
- T4 : Tumeur étendue aux tissus mous péri-pancréatiques ou aux organes de voisinage.

Ø N : Ganglions lymphatiques régionaux

L'examen d'au moins 10 ganglions est nécessaire à l'évaluation correcte du statut ganglionnaire.

- Nx : Ganglions lymphatiques régionaux non démontrés.
- N0 : Absence de métastases dans les ganglions lymphatiques régionaux.
- N1 : Ganglions métastatiques régionaux : péri-pancréatiques, pyloriques, mésentériques proximaux, cystiques, péricholédociens.

Ø M : Métastases à distance

- Mx : Métastase à distance non prouvée.
- M0 : Absence de métastase à distance.
- M1 : Métastase à distance : hépatiques, péritonéales, ganglions lymphatique de la queue du pancréas et /ou splénique.

Cette classification permet la stadification de la tumeur comme suit :

Stade 0	Tis	NO	MO
Stade IA	T1	NO	MO
Stade IB	T2	NO	MO
Stade IIA	T3	NO	MO
Stade IIB	T1, T2, T3	N1	MO
Stade III	T4	Tous N	MO
Stade IV	Tous T	Tous N	M1

B. Classification de MARTIN :

MARTIN distingue 4 stades anatomiques en fonction du développement de ces tumeurs (26) :

Ø Stade I :

C'est une tumeur végétante exo ou endo-ampullaire à structure papillaire ou villose sans infiltration des plans profonds.

Ø Stade II :

La tumeur infiltre les parois du sphincter d'Oddi, les voies biliopancréatiques et/ou la sous muqueuse duodénale.

Ø Stade III :

Il est défini par l'infiltration de la musculature duodénale.

Ø Stade IV :

Il est caractérisé par l'existence de métastases ganglionnaires ou d'un envahissement de l'espace péri-duodéal ou pancréatique.

C. Classification japonaise :

Cette classification est basée sur les constatations échocardiographiques (voir chapitre échocardiographie).

ETUDE CLINIQUE

I. Symptomatologie fonctionnelle :

La situation anatomique de l'AV et l'extension des Tm ampullaires permettent de comprendre leur mode expressif. Elles se distinguent, par ailleurs, des autres néoplasies de la région par un pronostic relativement meilleur (19).

Les principales séries exploitables de tumeurs ampullaires publiées ces dernières années sont assez concordantes en ce qui concerne la symptomatologie clinique.

A. Signes généraux :

- Ø L'asthénie, l'anorexie et l'altération de l'état général sont notées dans 58% des cas (7).
- Ø L'amaigrissement est noté dans 31 à 41% des cas (7). Il peut atteindre 15 à 20 Kg. Son association à un ictère et une diarrhée graisseuse est hautement évocatrice d'une oblitération canalaire, tant biliaire que pancréatique.
- Ø La fièvre est l'un des symptômes révélateurs dans 21% des cas (7). Elle peut être soit isolée ou s'inscrire dans le cadre d'une angiocholite. Cette fièvre est souvent d'allure intermittente (27).
- Ø L'ensemble de ces signes sont synonymes de malignité (8). Dans notre série l'asthénie, l'anorexie et l'altération de l'état général ont été retrouvés dans 52,9% des cas. L'amaigrissement a été rapporté par le 1/3 des malades. La fièvre a été notée chez 29,4% des cas sous forme d'accès d'angiocholite.

B. L'ictère :

L'ictère est le signe le plus constant.

Il est fréquemment révélateur de la maladie et est retrouvé dans 70 à 80% des cas (7).

L'ictère peut être inaugural ou d'apparition tardive. Il est de type rétentionnel avec des urines foncées et des selles décolorées (28). Il est en général indolore, évoluant progressivement d'une seule tenue. Il évoque, alors, un obstacle du carrefour bilio-pancréatique.

Plus rarement l'ictère est variable et peut évoluer sur un mode fluctuant. Dans ce cas, lorsqu'il s'associe à des douleurs avec accès fébrile, il fait évoquer une angiocholite sur lithiase chlédocienne. L'association des deux n'étant pas exceptionnelle.

Il est souvent significatif d'une tumeur maligne (8). Notre série est faite d'AV malins uniquement ce qui peut expliquer la fréquence de l'ictère qui a été retrouvé chez 94,1% des cas.

C. Hémorragie digestive :

L'hémorragie jouit d'une grande valeur d'orientation même si elle n'est extériorisée que dans 6% des cas. Cependant, l'anémie peut être notée dans 33% des cas (7).

TAURAND rapporte le cas d'une anémie ferriprive chronique isolée révélatrice d'un ampullome vatérien (29).

L'association d'ictère, de mélaena et grosse vésicule est fortement évocatrice d'AV. Elle reste exceptionnelle, et n'est retrouvée que dans quelques séries (19 ; 27 ; 28).

Dans notre série, un seul patient (5,9%) a présenté une hémorragie digestive sous forme de mélaena.

D. Douleur abdominale :

Sa fréquence varie sensiblement d'une étude à l'autre, il est retrouvé dans 30 à 70% des cas de tumeurs malignes (30 ; 31). Elle est en général à type de coliques hépatiques.

Elle a été notée chez 76,5% des malades de notre série.

E. Le prurit :

Le prurit est constaté chez 17% des patients. Il est de type choléstatique et précède en général l'ictère de plusieurs semaines (7).

Dans notre série, le prurit a été observé chez 9 malades, soit 52,9% des cas.

F. Autres signes :

La diarrhée est retrouvée dans 23% des cas. Elle prend exceptionnellement l'allure d'une stéatorrhée qui évoque une oblitération précoce du Wirsung. La constipation est notée dans 11% des cas (32).

La fréquence des nausées et des vomissements est variable selon les études. Ils sont constatés chez 33 à 65 % des patients (32 ; 33).

La pancréatite aigue peut être révélatrice de tumeurs ampullaires dans 19% des cas (31).

II. L'examen clinique :

L'examen clinique permet de confirmer l'aspect plus au moins foncé de l'ictère.

Il peut retrouver une hépatomégalie dont la fréquence est de 19 à 63% des cas selon les études (6 ; 34 ; 35).

Une grosse vésicule est observée dans 17 à 25% des cas (34).

Le toucher rectal permet d'éliminer une autre cause du saignement.

Dans notre série, l'examen clinique a confirmé la présence de l'ictère chez 14 patients (82,4% des cas). Il a objectivé une douleur de l'HCD chez 7 patients (41,2% des cas). Des lésions de grattage secondaires au prurit ont été retrouvées chez 4 patients (23,5% des cas). Une hépatomégalie avec ascite ont été notées chez un seul patient (5,9% des cas). Une grosse vésicule a été retrouvée chez un seul patient.

III. Formes cliniques :

- Formes anictériques : elles sont rares, rapportées dans 2 à 5% des cas et sont marquées surtout par les manifestations douloureuses et /ou l'altération de l'état général (36).
- Formes hémorragiques : elles se manifestent par une anémie ou méléna dont, seule la duodéoscopie permettant d'évoquer la provenance.
- Formes associées : les associations, tumeurs oddiennes et lithiase biliaire sont notées dans 8 à 20% des cas (37).
- Découverte fortuite : lors du bilan endoscopique de la PAF, ou de la maladie de Van Recklinghausen.

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

EXAMENS

PARACLINIQUES

I. Fibroduodénoscopie :

A. Technique :

L'exploration de l'ampoule n'est pas toujours aisée avec un endoscope à vision axiale. De ce fait, la duodénoscopie avec un fibroscope à vision latérale est une méthode de choix pour le diagnostic des tumeurs ampullaires. Celle-ci précède systématiquement la cholangiographie rétrograde lorsqu'elle est nécessaire.

B. Intérêt :

1. La visualisation directe de la papille :

Cela est toujours possible sauf dans le cas rare d'une obstruction duodénale sus papillaire.

Les formes ulcéro-végétantes sont faciles à visualiser et doivent être considérées comme des tumeurs malignes. Dans plusieurs études dont celle de SEYRIG, les tumeurs ulcéro-végétantes se sont toutes révélées être des cancers quel que soit le diagnostic histologique préopératoire. Notion confirmée ultérieurement par d'autres études (6 ; 38 ; 39). Par contre les formes infiltrantes et le cas également de tumeur intra-papillaires sont les plus difficiles à reconnaître sur le plan endoscopique.

Des pathologies de voisinage telle que la lithiase du bas cholédoque ou une tumeur de la tête du pancréas peuvent poser aussi des problèmes diagnostiques en simulant des tumeurs ampullaires.

Dans notre série, la duodénoscopie a été réalisée chez 9 malades soit 52,9% des cas. Elle a retrouvé des aspects fortement évocateurs qui sont les suivants :

- Ø Une papille bombante avec saillie dans D2 chez 4 patients, (44,4% des cas).
- Ø Un aspect ulcéro-bourgeonnant chez 2 patients, (22,2% des cas).
- Ø Un aspect ulcéré chez un seul patient, (11,2% des cas).

Ø Un aspect bourgeonnant chez un seul patient, (11,1% des cas).

Ø Un aspect normal de la papille a été retrouvé chez un seul malade, (11,1% des cas).

2. Biopsie :

Ces biopsies ne sont directement possibles que dans le cas des tumeurs à développement extra-ampullaire. Dans les formes intra papillaires le recours à la sphinctérotomie est indispensable.

L'analyse histologique peut être difficile en raison de:

- La difficulté de diriger les biopsies.
- La taille réduite des prélèvements.
- La richesse histologique de cette région.
- Caractère apparemment différencié en surface de certains ampullomes malins.

En conséquence la fréquence des faux négatifs est importante. Elle est estimée entre 25 et 42% (6).

Dans notre série, la biopsie sous duodénoscopie a confirmé le diagnostic d'AV malin chez tous les malades. Elle a objectivé :

- Un adénocarcinome bien différencié chez 5 patients, (71,4% des cas).
- Une dysplasie de haut grade chez un seul patient, (14,3% des cas).
- Une dysplasie de haut grade associée à un polype adénovilleux chez un patient, (14,3% des cas).

3. La réalisation de macrobiopsies :

Les macrobiopsies sont réalisées à l'anse diathermique pour les tumeurs à développement intraduodéal. La sphinctérotomie endoscopique permet la visualisation de tumeurs extra-duodénales et donc de diriger les biopsies. En cas de négativité, de nouveaux prélèvements doivent être réalisés 8 à 15 jours plus tard pour éviter les faux positifs (7).

Certaines formes de carcinomes endocanalaire de l'ampoule de Vater peuvent ne pas correspondre à des ampullomes mais à des cancers de la tête du pancréas. La distinction est impossible car il s'agit dans les deux cas d'adénocarcinomes du même type histologique.

4. Le brossage cytologique :

Ce dernier peut être associé aux biopsies, permettant ainsi de diminuer la fréquence des faux négatifs lors de l'étude anatomopathologique (34). L'étude cytodiagnostics du liquide prélevé en intra-ampullaire permet de confirmer les ampullomes uniquement intra-ampullaires.

II. CPRE :

Elle n'a pas de place que dans les formes intra-ampullaires. Elle est inutile dans les tumeurs extra-ampullaires sauf quand un drainage biliaire endoscopique est indiqué.

Elle a considérablement modifié le diagnostic et le traitement des obstructions malignes des voies biliaires.

La CPRE peut être associée à la duodéoscopie ou à une sphinctérotomie. Elle permet une meilleure détection des tumeurs ampullaires (44).

Elle peut mettre en évidence une sténose ou une lacune ampullaire ou cholédocienne dans les formes intra papillaires qui passent inaperçues à la duodéoscopie. Elle permet aussi de compléter l'examen par une wirsungographie éventuelle. L'aspect normal du Wirsung permet notamment d'éliminer un cancer canalaire du pancréas (41).

Elle peut provoquer des complications à type d'angiocholite et de pancréatite. Quand elle est pratiquée à bon escient, son apport est considérable.

La CRPE associée a des biopsies permet de révéler une tumeur oddienne dans 90 à 100% des cas (45 ; 46).

Dans notre série, la CPRE a posé le diagnostic d'AV malin chez 8 patients, soit 80% des patients chez qui cet examen a été réalisé.

III. Echoendoscopie :

A. Technique et performances :

L'échoendoscopie est une technique d'imagerie qui couple l'endoscopie et l'échographie. Cette technique basée sur l'adjonction d'un transducteur échographique de haute fréquence à l'extrémité d'un endoscope à vision oblique antérieur. Le transducteur est, ainsi, positionné au contact des structures biliaires et pancréatiques. Les fréquences les plus souvent utilisées en échoendoscopie varient de 5 à 30 MHz (47).

L'échoendoscopie permet le diagnostic positif d'une tumeur vaticienne dans 90 à 100% des cas (48 ; 49).

L'échoendoscopie possède la même sensibilité (90%) que les techniques d'opacification des voies biliaires dans le diagnostic étiologique des cholestases extra hépatiques avec l'avantage d'être dépourvue de complications (8 ; 50).

Dans une série de 133 patients présentant une tumeur ampullaire incertaine en duodénoscopie, l'échoendoscopie a permis le diagnostic positif d'AV avec une sensibilité et une spécificité rétrospectives de 92,3% et 72,3% (51).

Toutefois il faut souligner le coût élevé de l'appareillage et la nécessité d'un apprentissage long et difficile. L'échoendoscopie peut être confrontée à des difficultés diagnostiques notamment quand une lithiase biliaire intra-ampullaire peut simuler le diagnostic de tumeur ampullaire.

B. Place des minis sondes intracanalaires à haute fréquence :

Il s'agit de minis sondes très fines de 2 mm de diamètre. Elles peuvent être insérées dans les canaux biliaires et pancréatiques lors d'un cathétérisme rétrograde.

Elles permettent de distinguer le sphincter d'Oddi de la sous muqueuse duodénale grâce à des fréquences élevées jusqu'à 20 MHz. Cette distinction est d'intérêt majeur car le risque d'extension ganglionnaire est nul dans les tumeurs limitées au sphincter d'Oddi, ce risque s'élève à 30% lorsque la sous muqueuse est envahie (7). Elles permettent également d'évaluer correctement l'extension endocanalaire (47). Les performances diagnostiques de la mini sonde pour le staging pariétal était respectivement de 100, 92, 100 et 75% pour les grades I, II, III et IV (7).

C. Intérêt : diagnostic et bilan d'extension

1. Diagnostic :

L'aspect échoendoscopique normal de l'ampoule de Vater est un épaissement de la deuxième couche hypoéchogène de la paroi duodénale qui peut atteindre 3 à 5 mm au maximum. Celui-ci est situé à la convergence des canaux biliaire et pancréatique (Figure 21).

Trois critères essentiels peuvent être retenus pour affirmer l'existence d'une pathologie ampullaire :

- L'existence d'une ampoule d'épaisseur supérieure à 5 mm surtout si elle s'accompagne d'une dilatation bicanalaire.
- L'existence d'une hypoéchogénéité diffuse de l'ampoule.
- Et surtout la présence de rupture de la couche hyperéchogène moyenne sous muqueuse.

Les critères formels de malignité semblent être (Figure 22) :

- L'existence d'une lésion ampillaire hypoéchogène, d'épaisseur supérieure à 10 mm, franchissant la musculature duodénale.
- La présence de bourgeons intracholédociens.
- L'existence d'un envahissement pancréatique.

Dans notre série, l'échoendoscopie a été réalisée chez 2 patients (11,8% des cas). Elle a posé le diagnostic d'ampullome vaterien chez un seul malade en visualisant une masse ampillaire hyperéchogène d'épaisseur supérieure à 5 mm, avec des bourgeons intra-cholédociens, et une dilatation bicanalaire.

2. Bilan d'extension :

Outre ses capacités diagnostiques, l'échoendoscopie offre la possibilité d'un bilan d'extension locorégionale des tumeurs de la région vaterienne. Elle permet d'établir la classification TNM avec une sensibilité supérieure à celle des autres techniques d'imagerie (échographie, scanner, angiographie) (52 ; 53).

Une nouvelle classification endoscopique en quatre grades, calquée sur la classification japonaise de tumeurs ampillaires a alors vu le jour en 1997 par ITOH :

- Grade I (d0) : tumeur limitée au sphincter d'Oddi.
- Grade II (d1) : tumeur infiltrant la sous muqueuse duodénale.
- Grade III (d2) : tumeur infiltrant la musculature propria duodénale.
- Grade IV (panc+) : tumeur infiltrant le pancréas.

D'après les résultats de PALAIIO, TIO, KEREVIN et DEPPEZ, la précision de l'échoendoscopie est de :

- 67 à 80% pour le stade T1.
- 92 à 97% pour le stade T2.
- 80 à 87% pour le stade T3.
- 88 à 100% pour le stade T4 (54 ; 55 ; 56 ; 57).

Le caractère malin peut être affirmé quand la tumeur dépasse la 4ème couche hypoéchogène de la paroi duodénale signant ainsi le franchissement de la musculuse (tumeur classée T3) (58).

Dans les tumeurs T4 envahissant le pancréas, aucune technique ne permet de distinguer un ampullome ayant envahi le pancréas d'une tumeur du pancréas qui s'étend à l'ampoule. Il est probable que le pronostic à ce stade n'est pas radicalement différent.

Pour les tumeurs T1 en l'absence de métastases ganglionnaires ou viscérales, l'échoendoscopie ne permet pas d'apporter le diagnostic de malignité. Il est donc difficile de différencier une tumeur stade I d'une pathologie ampullaire inflammatoire.

Dans le bilan d'envahissement ganglionnaire, la précision diagnostique de l'échoendoscopie est de : 54 à 73% pour le stade N0 et 68 à 76% pour le stade N1 (50 ; 53).

Toutefois l'échoendoscopie ne peut apporter qu'une présomption de la nature inflammatoire ou maligne d'un ganglion. L'adénopathie métastatique serait arrondie, bien limitée et hypoéchogène.

Selon ROSH (48), l'échoendoscopie est très performante pour le diagnostic d'envahissement de l'axe veineux mésentérico-porte des tumeurs de la région vatrienne. Sa sensibilité est de 91% contre 45% pour l'angiographie, 36% pour le scanner et 9% pour l'échographie. Sa spécificité est de 97% contre 100% pour l'angiographie, 85% pour le scanner et 11% pour l'échographie.

L'échoendoscopie est moins performante pour reconnaître un envahissement artériel. En effet il est difficile de voir correctement le tronc cœliaque et ses branches chez 1/3 des malades (54). Cependant aucun malade n'avait un envahissement artériel sans envahissement veineux (53).

D. Indications :

L'échoendoscopie admet actuellement les indications suivantes :

- Ø En cas de pathologie ampillaire incertaine à la duodéoscopie, l'échoendoscopie est l'examen à réaliser de première intention avant le cathétérisme rétrograde.
- Ø Dans les tumeurs ampillaires prouvées : l'échoendoscopie a un rôle dans le bilan d'extension, permettant ainsi de choisir le traitement le plus adapté. Elle est considérée actuellement comme la meilleure technique d'imagerie pour le diagnostic et le suivi des tumeurs ampillaires (41).

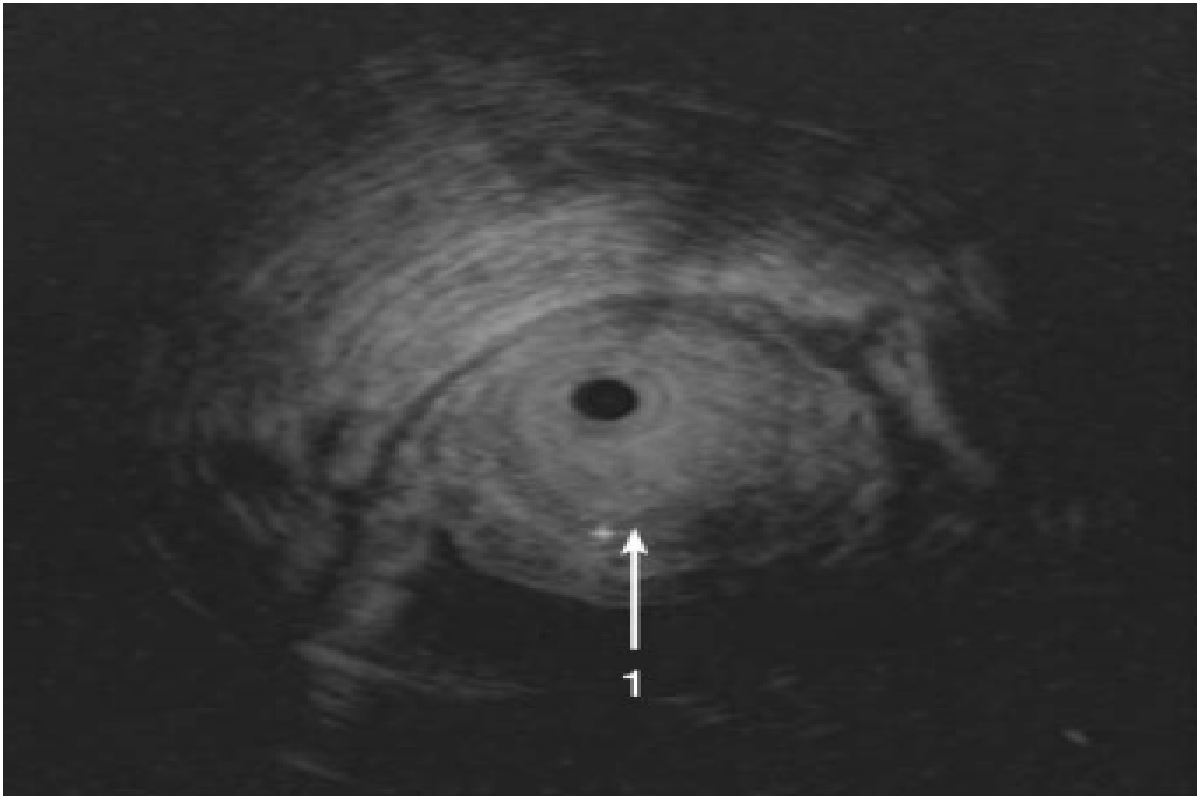


Figure 21 : Exploration par mini sonde intra canalaire. 1 : Papille normale (sphincter d'Oddi) (7).

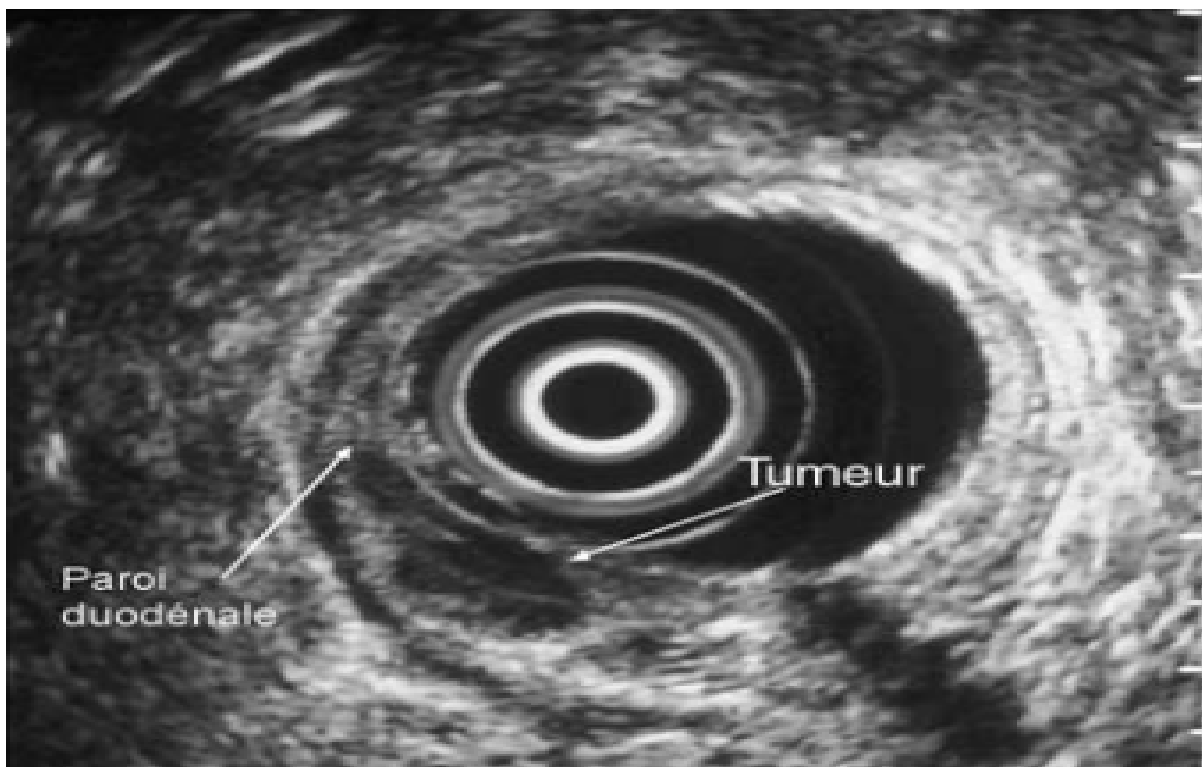


Figure 22: Petite tumeur ampullaire T1 (47).

IV. Echotomographie :

L'ictère choléstatique constitue une des principales indications de l'échotomographie abdominale. Par son innocuité, sa simplicité et son coût modique, l'échotomographie constitue l'examen de choix réalisé en première intention.

Elle objective une dilatation des voies biliaires dans 67 à 90% des cas. Elle met en évidence, dans la moitié des cas une dilatation bicanalaire qui est en faveur d'un obstacle bas situé (46).

Dans notre série l'échographie a été réalisée chez 10 malades, soit 58,8% des cas. Elle a mis en évidence dans 100% des cas des signes indirects d'un obstacle biliaire bas situé. Elle a montré également une lithiase du cholédoque associée chez un seul patient.

L'association de la dilatation de la voie biliaire principale et du canal du wirsung peut être évocatrice du diagnostic de tumeur ampullaire. Cependant l'échographie ne pose le diagnostic que dans 25 à 50% des cas (59 ; 60). Les tumeurs ampullaires de moins de 2 cm sont exceptionnellement mises en évidence. Les tumeurs les plus volumineuses sont objectivées mais restent difficiles à différencier des tumeurs pancréatiques. Lorsque la tumeur est visible, elle réalise un aspect de masse hypoéchogène entre le duodénum et le bas cholédoque (41).

Par ailleurs l'échographie peut préjuger de l'extension locorégional de la tumeur et les rapports avec les structures vasculaires. Elle permet de mettre en évidence les métastases hépatiques lorsqu'elles dépassent un centimètre, et cela dans 10% des cas (60).

V. Tomodensitométrie :

A. Technique :

- Acquisition hélicoïdale, coupes inférieurs à 2 mm d'épaisseur.
- Ingestion d'eau.
- Etude sans injection puis phase artérielle, pancréatique, portale.

B. Intérêt :

Les aspects évocateurs d'un ampullome au scanner sont :

- La présence d'un processus hypodense hétérogène bombant dans la lumière duodénale.
- La dilatation bicanalaire avec une interruption brusque de la dilatation du cholédoque et du canal de Wirsung au niveau de la tête du pancréas ou du duodénum.
- La présence d'un obstacle de densité tissulaire du bas cholédoque avec dilatation des voies biliaires.

Pour SCHWARZ, la TDM permet le diagnostic d'une tumeur vaticienne maligne avec une sensibilité et une spécificité rétrospectives de 88 et de 83% des cas (61).

Le scanner a surtout un intérêt dans le bilan d'extension. Il peut visualiser les métastases hépatiques et ganglionnaires et apprécier l'extension locorégionale et à distance par un complément thoraco-pelvien (62).

Dans notre série, la TDM a été réalisée chez 14 malades, soit 82,4% des cas. Elle a fait suspecter le diagnostic d'ampullome vaticien chez 10 malades (71,4%) devant les aspects suivants :

- La présence d'un processus tissulaire bombant à travers la lumière duodénale chez 6 patients (42,9%).
- Une dilatation bicanalaire sur obstacle de densité tissulaire du bas cholédoque chez les autres patients (28,6%).

VI. Bili-IRM :

L'IRM occupe actuellement une place de plus en plus importante dans le diagnostic des ampullomes. En fait deux études prospectives récentes ont montré que l'IRM était supérieure au scanner en ce qui concerne le diagnostic des petites tumeurs et les envahissements vasculaires (63 ; 64).

En IRM, la tumeur ampullaire est visible dans 93% des cas sous forme d'une lésion polypoïde se rehaussant tardivement après injection (63). Les différentes couches de la paroi duodénale ainsi que le sphincter d'Oddi pourraient être distinguées en IRM d'après l'étude de Sugita (65).

La bili-IRM apprécie la topographie et la longueur de l'obstacle avec une sensibilité supérieure à 95%. En l'absence de masse directement visible, la bili-IRM permet le diagnostic d'obstruction maligne grâce à l'aspect de la sténose. Celle-ci se présente sous forme d'un arrêt franc dit en « culot d'obus » (41).

Dans notre série, l'IRM a permis d'évoquer le diagnostic d'ampullome vatérien chez 9 patients (75% des cas). L'aspect évocateur le plus fréquent chez nos patients a été une sténose serrée irrégulière du bas cholédoque avec dilatation bicanalaire en amont. Il a été retrouvé chez 8 patients, soit 66,7% des cas.

VII. Autres examens radiologiques :

A. Transit oeso-gastro-duodéal (TOGD) :

L'AV réalise :

- § Une image de lacune : aspect d'une tumeur en saillie dans la lumière duodénale.
- § La classique image en epsilon (signe de Frosberg ou en « 3 inversé »).
- § Un aspect œdémateux de la papille avec impression d'une dilatation cholédocienne.
- § Une sténose irrégulière du deuxième duodénum avec élargissement du cadre duodéal faisant discuter le cancer duodéal.

Le TOGD peut orienter le diagnostic mais reste insuffisant.

B. Les opacifications des voies biliaires :

1. La cholangiographie transhépatique : (CTH)

La CTH est une méthode radiologique pour l'opacification des voies biliaires et le diagnostic des sténoses.

Elle est réalisée par ponction percutanée par une aiguille fine (aiguille de CHIBA). La CTH objectivera une dilatation importante des voies biliaires intrahépatiques et de la voie biliaire principale qui se termine dans sa portion pré-oddienne par une sténose bien centrée et pratiquement complète (40).

Cet examen a un taux de sensibilité de 90%, et une spécificité de 95% des cas (41).

Elle est contre indiquée en cas de :

- Troubles d'hémostase.
- Suspicion de kyste hydatique.
- Et discutée en présence d'ascite.

La CTH a un risque d'angiocholite de 3 à 5 % des cas (42).

La CTH n'est pas de pratique courante dans le diagnostic des AV. Elle est réservée aux échecs de la voie endoscopique (43).

2. La cholangiographie intraveineuse : (CIV)

L'avènement de l'échographie et de la TDM et des autres moyens a limité les indications de la CIV. Elle montre une dilatation de la voie biliaire principale avec retard de l'évacuation. Elle n'apporte que des renseignements indirects très insuffisants (41).

La CIV n'est plus utilisée actuellement en pratique courante.

3. La cholangiographie per opératoire : (CPO)

Selon DIARD, c'est un examen capital qui devient systématique quand les autres techniques ne sont pas réalisables ou non concluantes (66).

En cas de sténose totale, le blocage peut être rectiligne, concave vers le bas, ou irrégulier, donnant un aspect flou du bas cholédoque.

En cas de sténose partielle : le canal persistant est le plus souvent irrégulier, moniliforme.

Un point mérite d'être signalé, la dilatation cholédocienne est souvent considérable et peut être évocatrice.

C. L'angiographie :

Il s'agit de l'angiographie sélective par cathétérisme artériel cœliaque et mésentérique supérieur. Elle permet de visualiser les anomalies vasculaires, telle qu'une sténose ou une rigidité des artères hépatiques, spléniques et gastroduodénales.

Le temps du retour veineux est capital dans la mesure où il permet de mettre en évidence une compression, un envahissement ou une obstruction veineuse signant parfois l'inopérabilité du cancer.

Son intérêt diagnostique est d'une faible sensibilité et spécificité (67).

L'intérêt de l'artériographie coelio-mésentérique est de s'assurer de la liberté de l'axe mésentérico-porte, dont l'envahissement constitue une contre-indication à l'exérèse sauf si l'opérateur a décidé de pratiquer une exérèse élargie ou régionale.

Elle permet de préciser la disposition des artères hépatiques et pancréatiques. Elle met en évidence une artère hépatique droite naissant directement de l'artère mésentérique supérieure. Elle offre les éléments nécessaires pour une dissection per-opératoire à moindre risque.

VIII. Les investigations biologiques :

A. Bilan hépatique :

Il confirme la cholestase avec :

- § Hyper bilirubinémie à prédominance conjuguée. Son taux varie avec les poussées d'ictère. Elle est observée dans 62 à 90% des cas (34).
- § Elévation du taux sérique des phosphatases alcalines (PAL), Gamma glutamyl transférase (GGT), et de la 5 nucléotidase observées dans 67 à 95% des cas. L'association avec l'hyper bilirubinémie est quasi-constante dans les tumeurs malignes (8).
- § Elévation du taux de cholestérol total, des lipides totaux et des transaminases.

Dans notre série qui est faite uniquement de tumeurs malignes, plus de 80% des malades avaient des paramètres de cholestase élevées de façon importante.

B. Hyperamylasémie :

Observée dans environ 23% des cas (16).

C. Bilan d'hémostase :

Le taux de prothrombine est fréquemment abaissé.

D. Numération formule sanguine :

La recherche d'une anémie qui évoque un saignement occulte est d'une grande importance dans l'orientation du diagnostic. Elle est observée dans 20 à 50% des cas (42).

L'association d'une anémie avec un ictère choléstatique est plus évocatrice d'une tumeur maligne (7). Dans notre série, elle a été retrouvée chez 4 patients, (23,5% des cas).

E. Glycémie à jeun :

Une perturbation de la glycorégulation chez un sujet de plus de 50 ans doit attirer l'attention sur une pathologie pancréatique ou ampullaire.

Dans notre série, une hyperglycémie à jeun a été retrouvée chez un seul patient non connu diabétique auparavant.

F. Marqueurs tumoraux :

Le taux élevé de l'ACE et/ou de CA 19-9 préjuge d'un envahissement local ou métastatique pancréatique. Il constitue pour la plus part des auteurs un élément pronostique. Son taux sérique normal ne dépasse pas 20 ng/ml (67).

Par manque de sensibilité et de spécificité, ces marqueurs tumoraux ont une faible valeur diagnostique vu leur élévation chez les patients ictériques à cause de la cholestase.

Dans notre série, la réalisation de cet examen n'a pas été systématique.

En résumé, la biologie confirme la nature rétionnelle de l'ictère et détecte une éventuelle rétention anictérique et une anémie associée.

DIAGNOSTIC

I. Diagnostic positif :

Une étape clinique minutieuse a une grande valeur d'orientation dans l'élaboration du diagnostic et le choix des examens paracliniques.

L'échographie permet l'identification de tumeur péri-ampullaire dont la taille est supérieure à 1 cm avec une sensibilité de 0 à 50% selon les auteurs (59).

La sensibilité de la duodéoscopie à vision latérale avec cholangiopancréatographie rétrograde per-endoscopique est de 80 à 90%. La taille de la tumeur et sa localisation limitent cette sensibilité. La présence d'une lithiase de l'ampoule de Vater peut égarer le diagnostic.

L'échoendoscopie a une sensibilité voisine de 90%. Les facteurs limitant cette sensibilité sont les mêmes que ceux de la duodéoscopie. Sa résolution nettement supérieure à l'échographie et à la TDM rend cet examen capital (57). L'échoendoscopie évoque le diagnostic mais ne peut affirmer la malignité. Cependant l'avènement récent des minis sondes intra canalaire à haute fréquence a considérablement amélioré la sensibilité de l'échoendoscopie et permet de contribuer efficacement au staging tumorale.

L'étude anatomopathologique des fragments prélevés sur biopsie ou après broyage cytologique, permet en l'occurrence de confirmer le diagnostic dans 80% des cas (7).

Le bilan d'extension est établi surtout par l'échographie et la tomодensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne qui permettent de visualiser des métastases hépatiques et ganglionnaires et préjuger de l'extension locorégionale de la tumeur et ses rapports avec les structures vasculaires.

Dans notre série le diagnostic d'AV a été porté sur les données endoscopiques couplées à la biopsie pour 14 malades (82,4% des cas). Les données morphologiques et macroscopiques ont été très évocatrices pour les 3 autres malades (17,6% des cas).

II. Diagnostic différentiel :

Devant un ictère rétionnel plusieurs causes peuvent être évoquées :

A. Causes médicales :

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

B. Causes chirurgicales :

1. Ictères rétionnels non néoplasiques :

Secondaires à une :

- § Lithiase ou traumatisme de la VBP.
- § Dilatation kystique du cholédoque.
- § Obstacle parasitaire : kyste hydatique, ascardiose ou distomatose.
- § Cholangite sclérosante.
- § Pancréatite chronique.
- § Une sténose inflammatoire de la voie biliaire.
- § Dysfonction du sphincter d'Oddi.
- § Diverticule juxta-ampullaire : favorise la lithiase et donc les erreurs diagnostiques.
- § Hypertrophie bénigne de la papille.
- § Papille « forcée » après migration lithiasique.

2. Ictères rétionnels néoplasiques :

- § Cancer de la tête du pancréas.
- § Cancer de la voie biliaire.
- § Compression du bas cholédoque par un cancer du voisinage ou une adénopathie.

Dans toutes les circonstances, l'analyse fine de la sémiologie clinique et para clinique permet généralement de lever le doute.

Le problème se pose surtout devant une tumeur ampullaire classée T4. En effet, le principal diagnostic différentiel est le cancer de la tête du pancréas. Aucune technique ne permet de distinguer un ampullome ayant envahi le pancréas, d'une tumeur pancréatique qui s'étend à l'ampoule. Il est probable que le pronostic à ce stade n'est pas radicalement différent (8).

TRAITEMENT

I. Buts du traitement :

- Ø Résection complète de la tumeur.
- Ø Curage ganglionnaire en cas d'AV malin.
- Ø Assurer la continuité biliaire, digestive et pancréatique.

II. Préparation du malade :

A. Bilan préopératoire :

Le bilan préopératoire comporte :

- Ø Un examen clinique complet.
- Ø Un bilan biologique avec :
 - § Ionogramme sanguin.
 - § Numération formule sanguine.
 - § Groupage sanguin et une demande de sang.
 - § Protidémie et électrophorèse des protides.
 - § Bilan de crase sanguine.
- Ø Un électrocardiogramme.
- Ø Une radiographie du poumon.

Selon le terrain d'autres examens peuvent être réalisés tels qu'une échographie cardiaque, ou un échodoppler cervical.

B. Préparation du malade :

La préparation du malade a un intérêt capital. Son type et sa durée sont fonction de l'état général du malade, de son âge et surtout des données des examens complémentaires.

Elle comporte :

- Ø Une équilibration hydro électrolytique adaptée en fonction des données de l'examen clinique et de l'ionogramme.
- Ø La correction d'un déficit en vitamine K chez les malades ictériques dont le taux de prothrombine est bas.
- Ø L'antibiothérapie :
 - Une antibiothérapie prophylactique chez un malade candidat à la chirurgie associe une amoxicilline protégée au métronidazole, les 48 premières heures du geste chirurgical.
 - En cas d'angiocholite, l'antibiothérapie devient curative. Elle est plus prolongée en associant un aminoside aux molécules précédentes.
- Ø La correction d'une anémie sévère par la transfusion sanguine.
- Ø Le traitement du prurit pour le confort du patient.
- Ø Le traitement de la douleur : antalgiques, antispasmodiques.
- Ø Un neurosédatif chez les sujets anxieux est souvent nécessaire.
- Ø La mise en route d'une kinésithérapie respiratoire en préparation à une éventuelle chirurgie, afin de réduire la sévérité des complications respiratoires.
- Ø Le drainage biliaire préopératoire n'est pas systématique en l'absence d'indications pour un traitement préopératoire ou néo adjuvant (68). Une méta-analyse récente a montré qu'il était même responsable d'un accroissement de la morbidité après duodéno pancréatectomie céphalique (69).

III. Méthodes thérapeutiques :

A. Méthodes chirurgicales :

1. Résécabilité :

Le taux de résécabilité de tumeurs ampullaires a nettement augmenté ces dernières années. Il varie de 53 à 98% selon les études (Tableau 9). Il reste largement supérieur au taux de résécabilité des tumeurs céphaliques du pancréas qui est d'environ 20% (70).

Dans notre série le taux de résécabilité a été de 76,4% des cas.

Tableau 9 : Résécabilité des ampullomes au cours de la DPC (série médico-chirurgicale).

Auteurs	Année	Nombre de cas	Taux de résécabilité
WALISH	1957-79	51	88%
NEOPTOLEMOS	1972-84	52	53%
HAYES	1949-85	35	88%
DELCORE	1965-88	28	82%
SHYR	1965-92	117	85%
PICHLMAYER	1971-93	87	98%
BEAUJON	1989-95	40	90%
CAMERON	1969-96	120	88%
BEGER	1982-97	171	84%
BETTSCHART	1990-2001	88	92%
TODOROKI	1977-2003	66	95%
LAZARYAN	1995-2007	72	96%

Dans notre série, les causes de non résecabilité per-opératoire peuvent être résumées comme suit :

- Métastases hépatiques chez un seul malade (50% des cas).
- Métastases ganglionnaires à distance chez un seul malade (50% des cas).
- Carcinose péritonéale (0% des cas).
- Envahissement vasculaire (0% des cas).

2. Interventions à visée curative :

a. Exérèses limitées :

a.1) Papillectomie ou Papillectomie muqueuse :

- Elle consiste en une ablation de la papille avec la tumeur sans désinsertion des canaux biliaire et pancréatique.
- Après un décollement duodéno pancréatique selon la manœuvre de Kocher, une duodénotomie en regard de la papille est réalisée. Cette duodénotomie est guidée soit par la tumeur quand elle est palpable soit par un cathéter introduit par voie transcystique qui permet de repérer la position de la papille (Figure 23A).
- Deux à trois fils traceurs repèrent alors la papille et facilitent l'extériorisation de la tumeur (Figure 23B).
- Ensuite une incision circonférentielle de la muqueuse duodénale à un centimètre au moins des limites de la lésion est faite.
- Le plan de clivage sous muqueux conduit sur le canal commun ou éventuellement sur l'extrémité distale du cholédoque et du Wirsung qui sont sectionnés sans être désinsérés de la paroi duodénale.
- Un examen extemporané vérifie que l'exérèse passe dans le tissu sain.
- La duodénotomie est fermée à la fin du geste (Figure 23C).

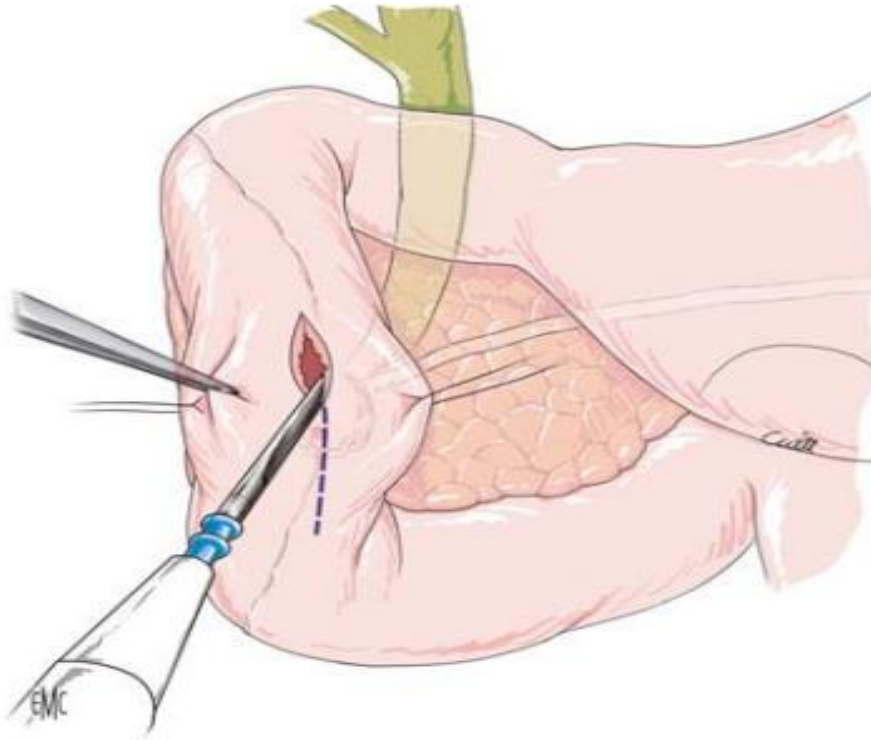


Figure 23A : Duodénotomie longitudinale centrée sur le massif ampillaire (74).

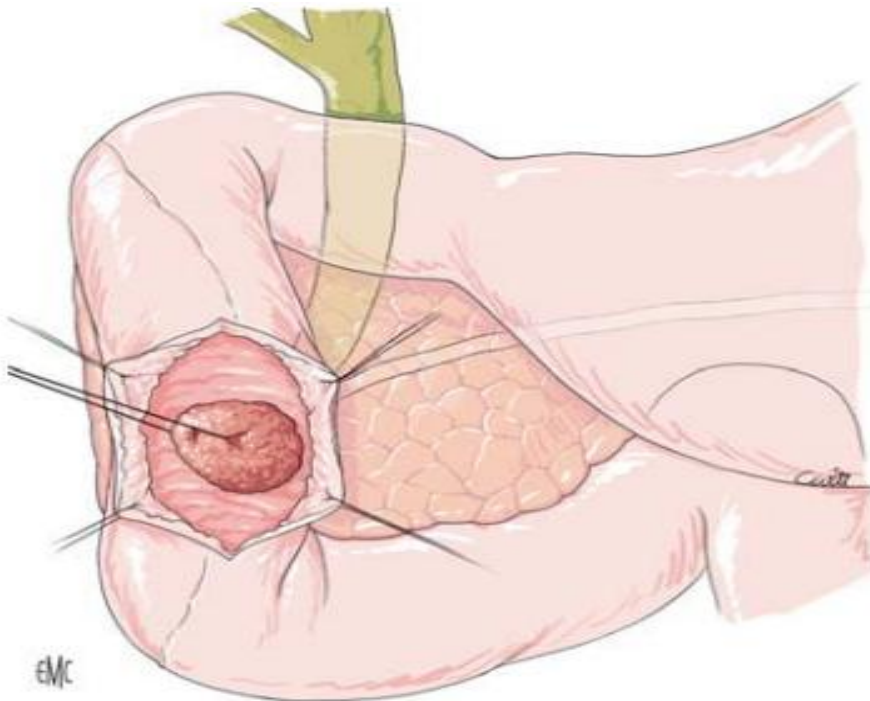


Figure 23B : Exposition du massif facial ampillaire et mise en traction de l'ampullome par un point en U (74).

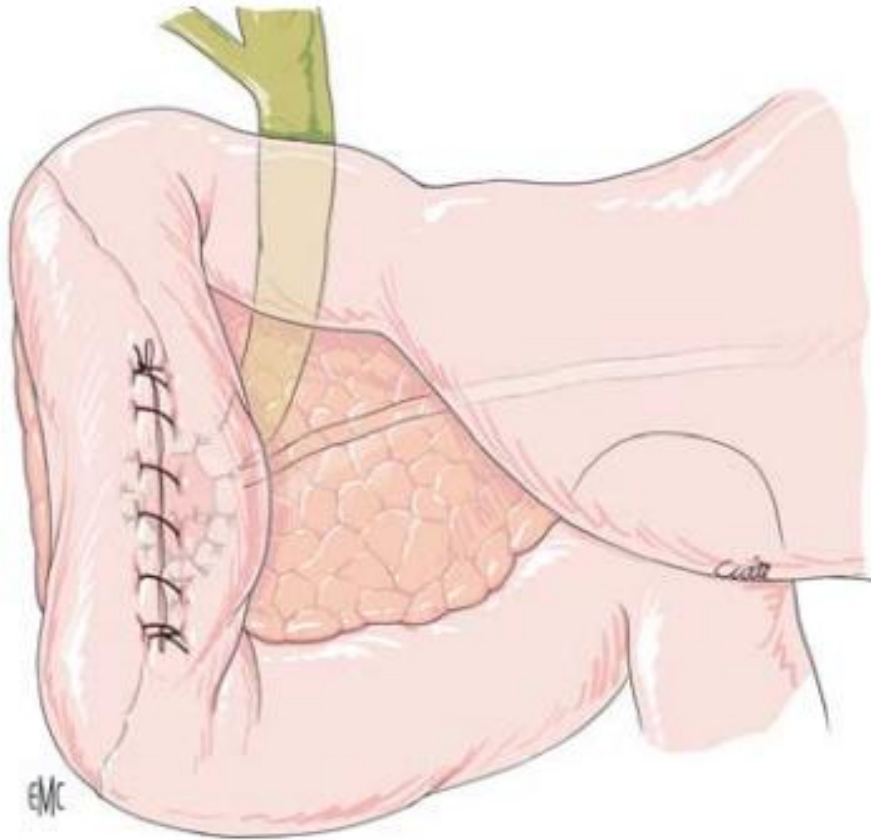


Figure 23C : Fermeture longitudinale de la duodénotomie (74).

a.2) Papilloduodénectomie ou ampullectomie :

- L'incision circulaire péri-tumorale est effectuée avec une marge de sécurité d'au moins un centimètre. La muqueuse puis la musculature duodénales sont progressivement sectionnées (Figure 23D).
- L'incision péri-tumorale est poursuivie sur le canal de Wirsung qui est ensuite sectionné et réimplanté par affrontement de la lumière du Wirsung et la muqueuse duodénale (figure 23E).
- La paroi cholédocienne est ensuite incisée pas à pas et suturée à la musculature duodénale (figure 23F).
- Parfois, il est possible de solidariser le cholédoque et le Wirsung pour constituer un canal commun.
- La duodénotomie est fermée. Il est parfois nécessaire de soulager cette suture par une anastomose gastro-jéjunale associée ou non à une exclusion duodénale.
- L'ampullectomie chirurgicale couplée à l'histologie extemporanée des tranches de section biliopancréatiques traite les tumeurs ampullaires bénignes avec une faible morbidité en obtenant des marges de résection analysables et saines. C'est une alternative à la DPC et à l'ampullectomie endoscopique pour les ampullomes présumés bénins (71 ; 72).
- L'ampullectomie chirurgicale peut provoquer des complications à type d'hémorragie digestive, angiocholite et de pancréatite (74)

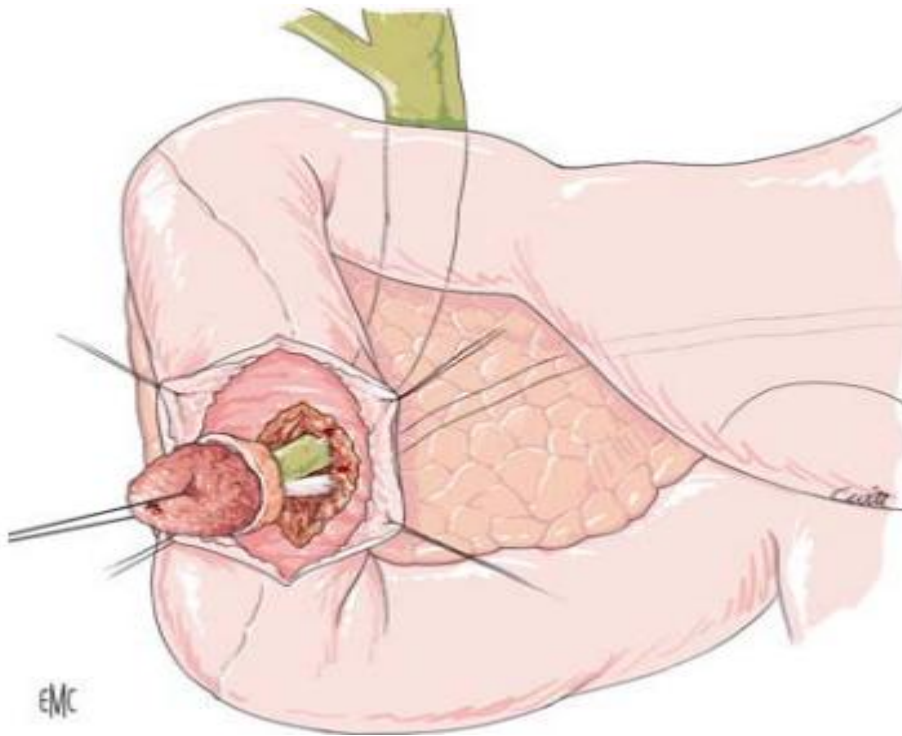


Figure 23D : Isolement du canal pancréatique principal (74).

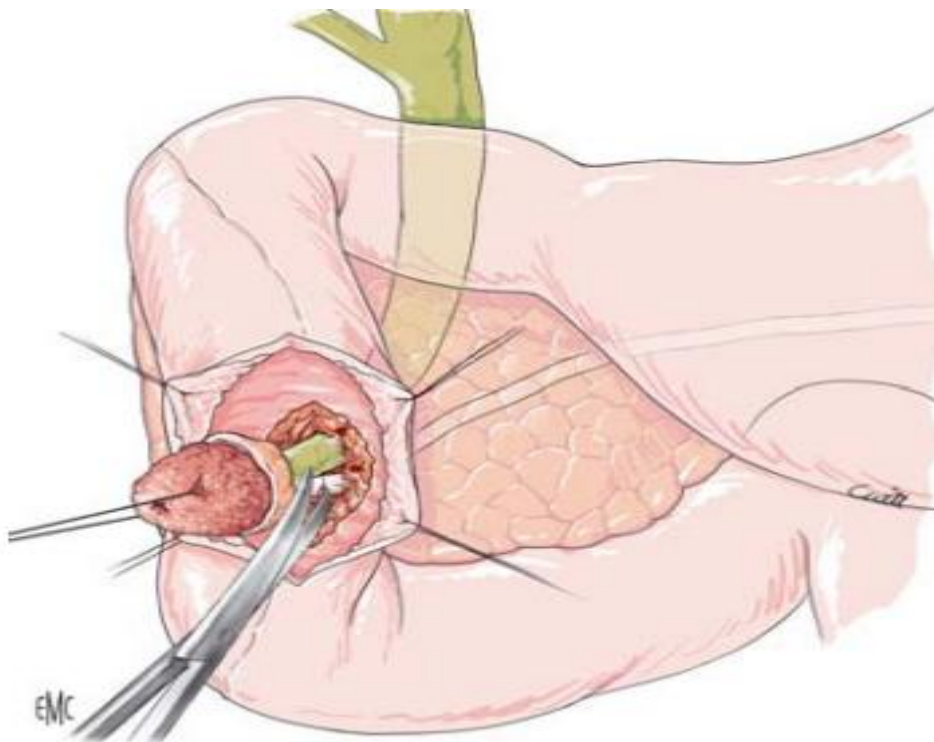


Figure 23E : Section du canal de Wirsung (74).

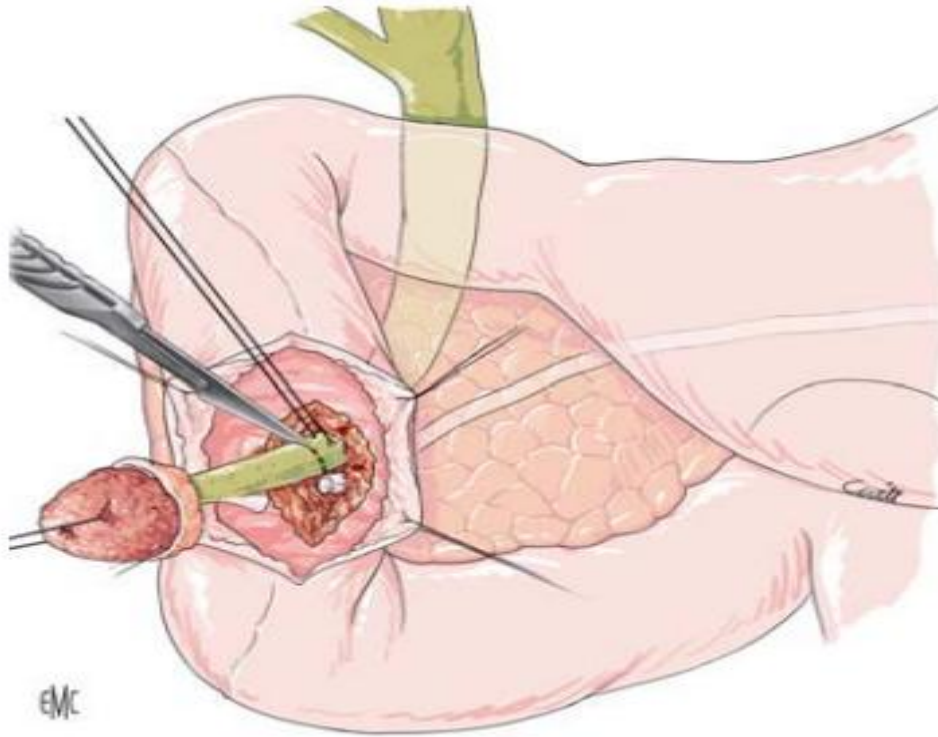


Figure 23F : Dissection de la voie biliaire principale, de principe 10 à 15mm (74).

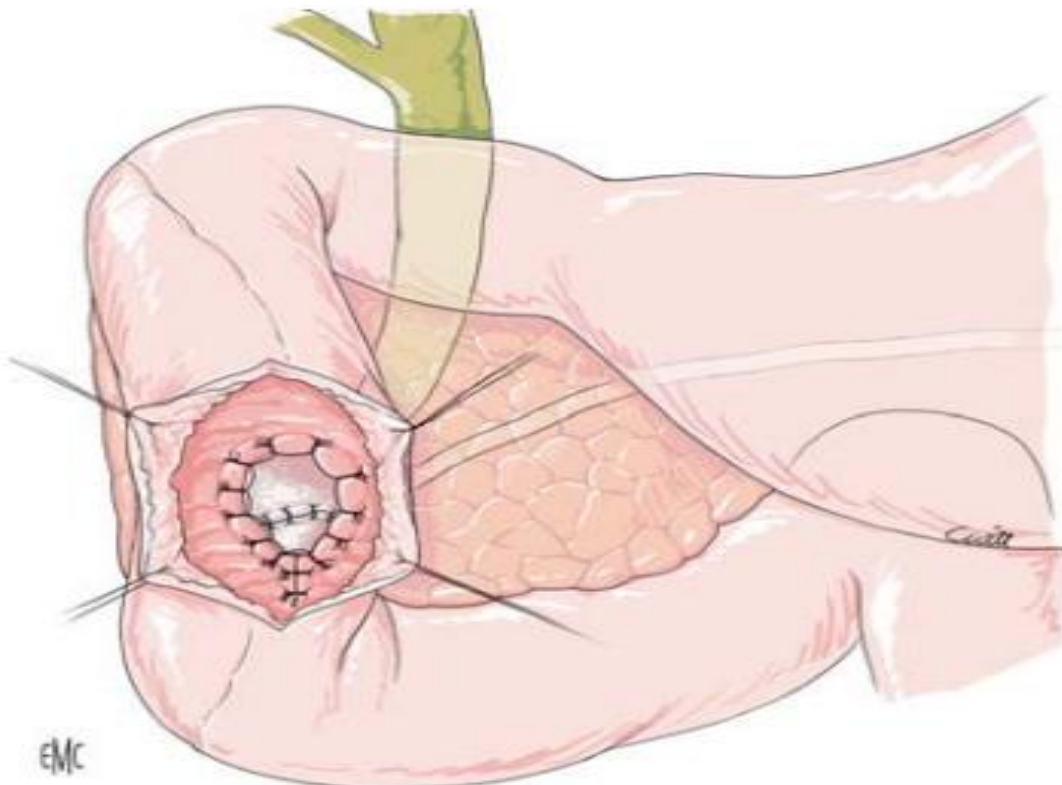


Figure 23G : Réimplantation du cholédoque et du wirsung dans la paroi duodénal (74).

a.3) L'utilisation du laser Nd YAG :

Le laser Nd YAG est une des méthodes de destruction endoscopique les plus utilisées. Les faisceaux lasers sont pompés par des lampes flash ou diodes laser de façon tangentielle à la paroi digestive des tumeurs avec une forme sessile.

Il est considéré un traitement curateur des tumeurs ampullaires bénignes (8).

Cependant cette méthode ne permet pas d'obtenir de pièces de résection et donc de confirmer la destruction complète de la lésion (12).

b. Duodénopancréatectomie céphalique : DPC

Elle correspond à l'exérèse de la tête du pancréas et d'une partie ou de la totalité du cadre duodénal. Elle comporte une étape d'exérèse et une étape de rétablissement de continuité.

b.1) Les temps d'exérèse :

√ L'exploration :

- ü L'exérèse est précédée par l'exploration de l'abdomen à la recherche des métastases hépatiques, ganglionnaires ou une carcinose péritonéale.
- ü L'exploration plus rapprochée de la lésion permet d'évaluer la résécabilité. Elle nécessite un décollement colo-épiploïque et du cadre duodénopancréatique.
- ü L'exploration de la région coéliquaie et la vérification de la liberté du pédicule mésentérique supérieur permettent d'écartier des contre-indications à l'exérèse.
- ü La libération de l'angle de Treitz permet la vérification de la faisabilité de la manœuvre de décroisement rétro mésentérique du grêle.

✓ L'exérèse se déroule ensuite comme suit : selon la technique de Whipple (Figure 24):

ü Libération des attaches hépatiques (Figure 25) :

Après cholécystectomie, le canal hépatique commun est sectionné. L'artère gastroduodénale est ensuite liée puis sectionnée.

ü Section gastrique (Figure 25) :

La DPC selon Whipple emporte le tiers distal de l'estomac. La zone de section passe à 10 cm en amont du pylore. Son intérêt est double :

- Elargir l'étendue de la résection pour respecter les principes de base de la chirurgie carcinologique.
- Réduire en partie la sécrétion gastrique acide qui peut être à l'origine d'ulcère anastomotique.

ü Section pancréatique (Figure 26) :

La section du pancréas est réalisée en regard du bord gauche de l'axe de la veine porte. Un examen histologique extemporané de la tranche de section pancréatique permet de vérifier que la section est passée en zone saine.

ü Section jéjunale (Figure 27) :

La section se fait à 10 cm environ de l'angle duodéno-jéjunale.

L'extrémité proximale est repérée à l'aide de deux fils qui faciliteront la manœuvre de décroisement rétro mésentérique. Cette manœuvre amène à l'étage sus-mésocolique la totalité de la pièce d'exérèse encore fixée au pédicule portal par la lame rétroportale.

ü Section de la lame rétroportale :

Le bloc duodéno pancréatique est saisi de manière à exposer la lame rétro pancréatique, qui est sectionnée. On réalise en même temps un curage ganglionnaire qui comprend à l'ablation des relais ganglionnaires pré et rétro duodéno pancréatiques, une partie de la chaîne hépatique et les premiers relais de la racine du mésentère.

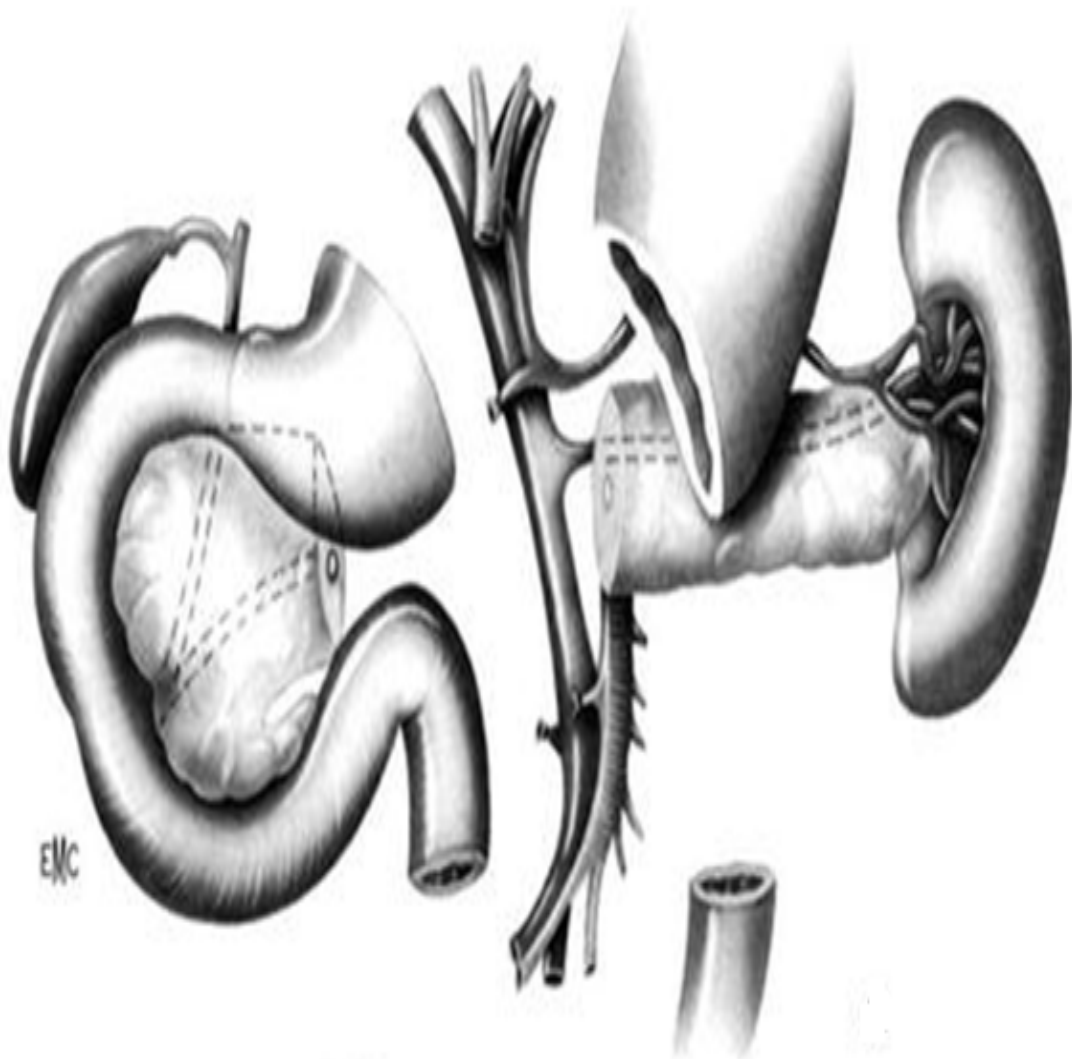


Figure 24 : DPC emportant l'angle duodéno-jéjunale (DPC selon Whipple) (73).

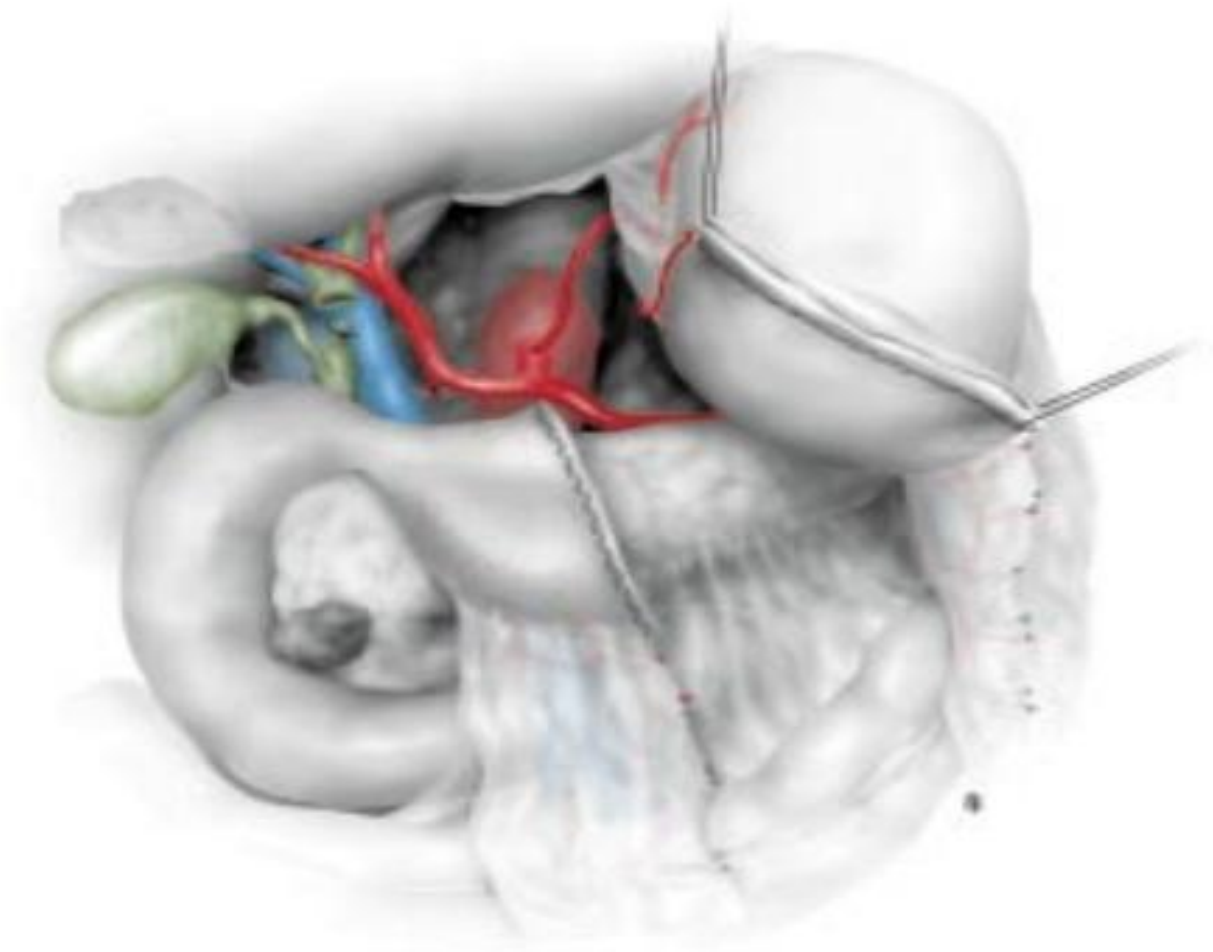


Figure 25 : Libération des attaches hépatiques et section gastrique
(75).

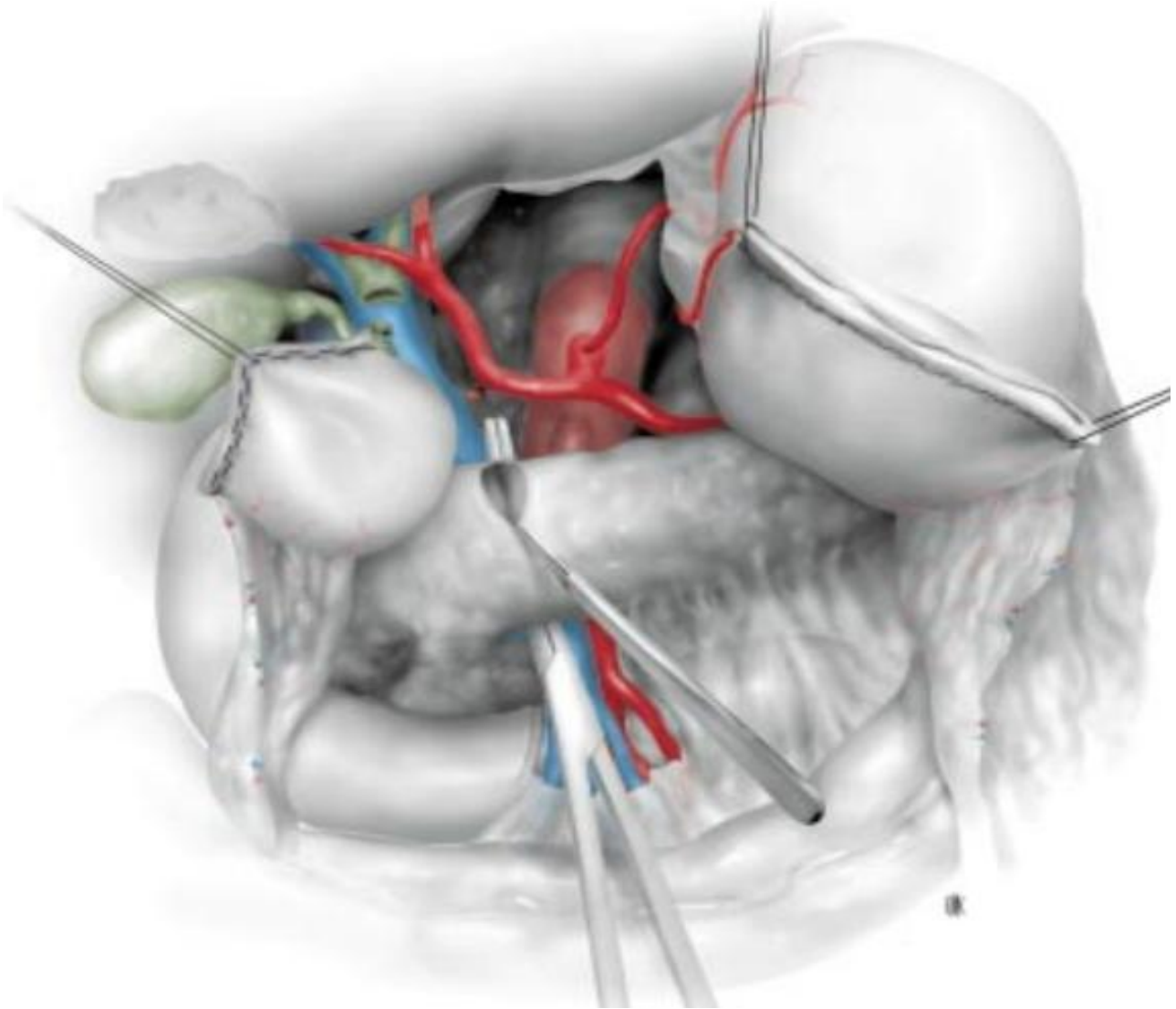


Figure 26 : Section de l'isthme pancréatique au bistouri froid (75).

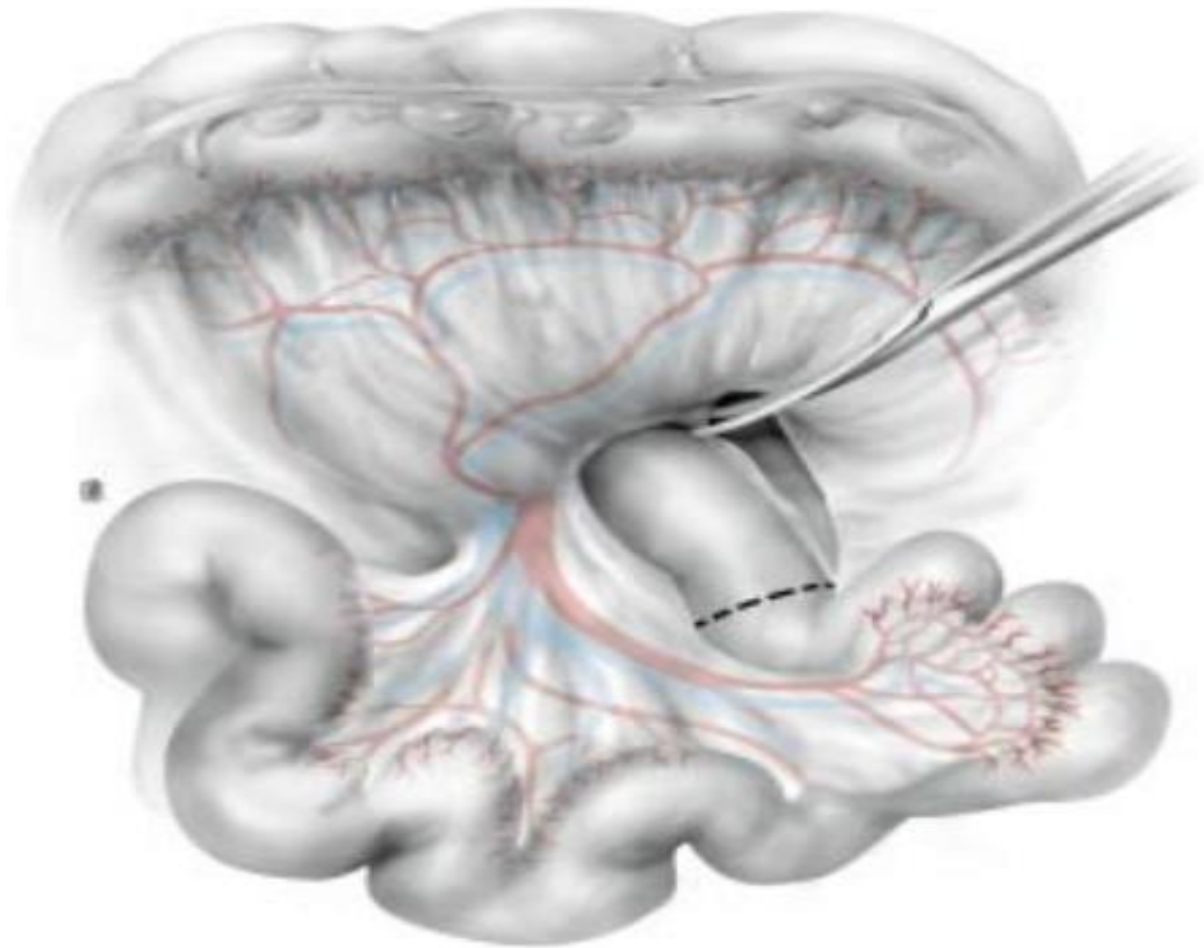


Figure 27 : Section du ligament de Treitz, ligne de section jéjunale (75).

✓ Variantes à l'étape d'exérèse :

ü D.P.C épargnant l'angle duodéno-jéjunale :

Cette technique proposée par GUILLEMIN peut s'appliquer à l'exérèse des tumeurs bénignes de l'ampoule de Vater (76).

ü La conservation du pylore (CP) (Figure 28) :

Elle doit être préférée à la gastrectomie chaque fois qu'elle est techniquement et carcinologiquement réalisable.

Elle permet le maintien de la fonction de vidange gastrique et celle de la lutte contre le reflux jéjuno-gastrique. La DPC avec conservation pylorique est mieux tolérée sur le plan fonctionnel et nutritionnel (77).

La CP lors de l'exérèse ne modifie ni la mortalité ni la morbidité de l'intervention (70).



Figure 28 : DPC avec conservation pylorique (75).

b.2) Le rétablissement de la continuité :

Le montage selon CHILD est la technique la plus classique. Ainsi, le jéjunum proximal draine successivement le pancréas, la voie biliaire puis l'estomac (Figure 29).

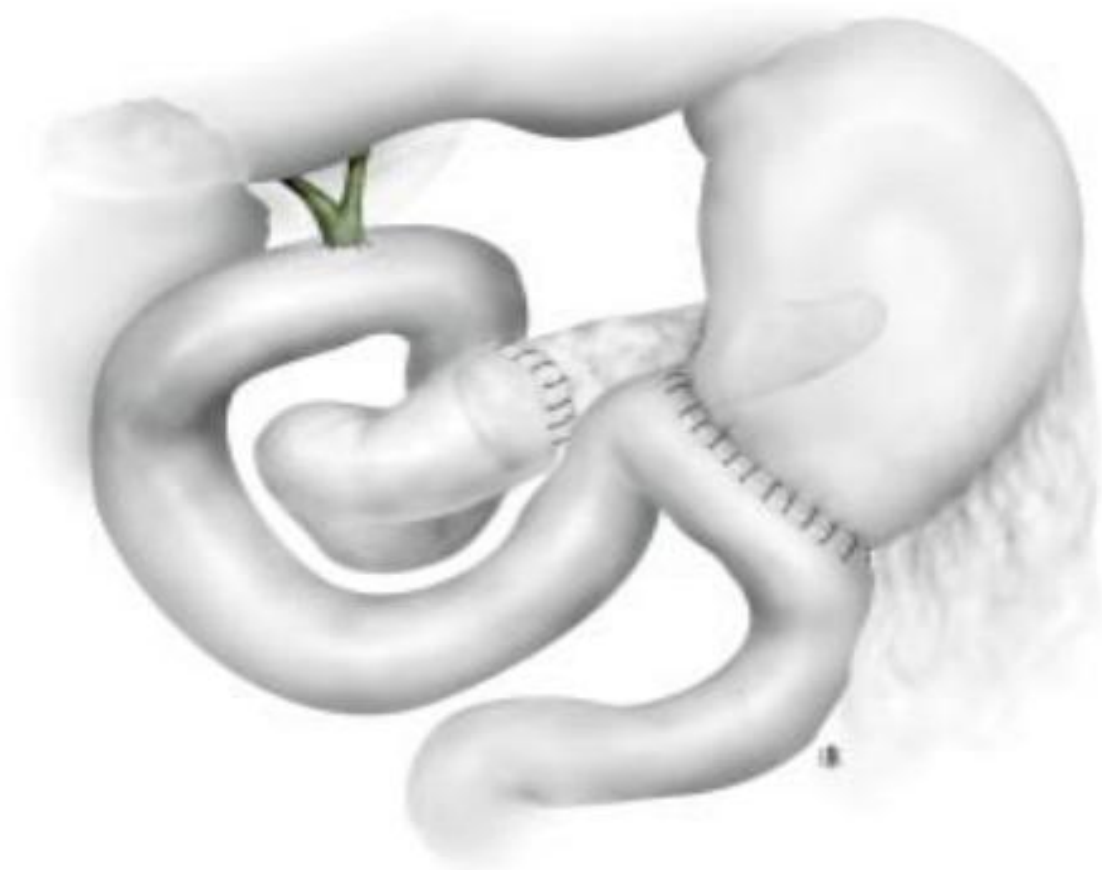


Figure 29 : Montage selon CHILD (75).

ü Anastomose pancréatico-jéjunale :

C'est la plus délicate, en raison de la fragilité du tissu pancréatique.

Cette anastomose peut être :

- termino-terminale soit bout à bout, soit par intussusception en introduisant le pancréas dans l'extrémité jéjunale (Figure 30A).
- termino-latérale. L'anse jéjunale déjà fermée est amenée au contact du moignon pancréatique. Un drain intubant le Wirsung peut être extériorisé à la VOELKER 10 cm en aval de l'anastomose (Figure 30B).

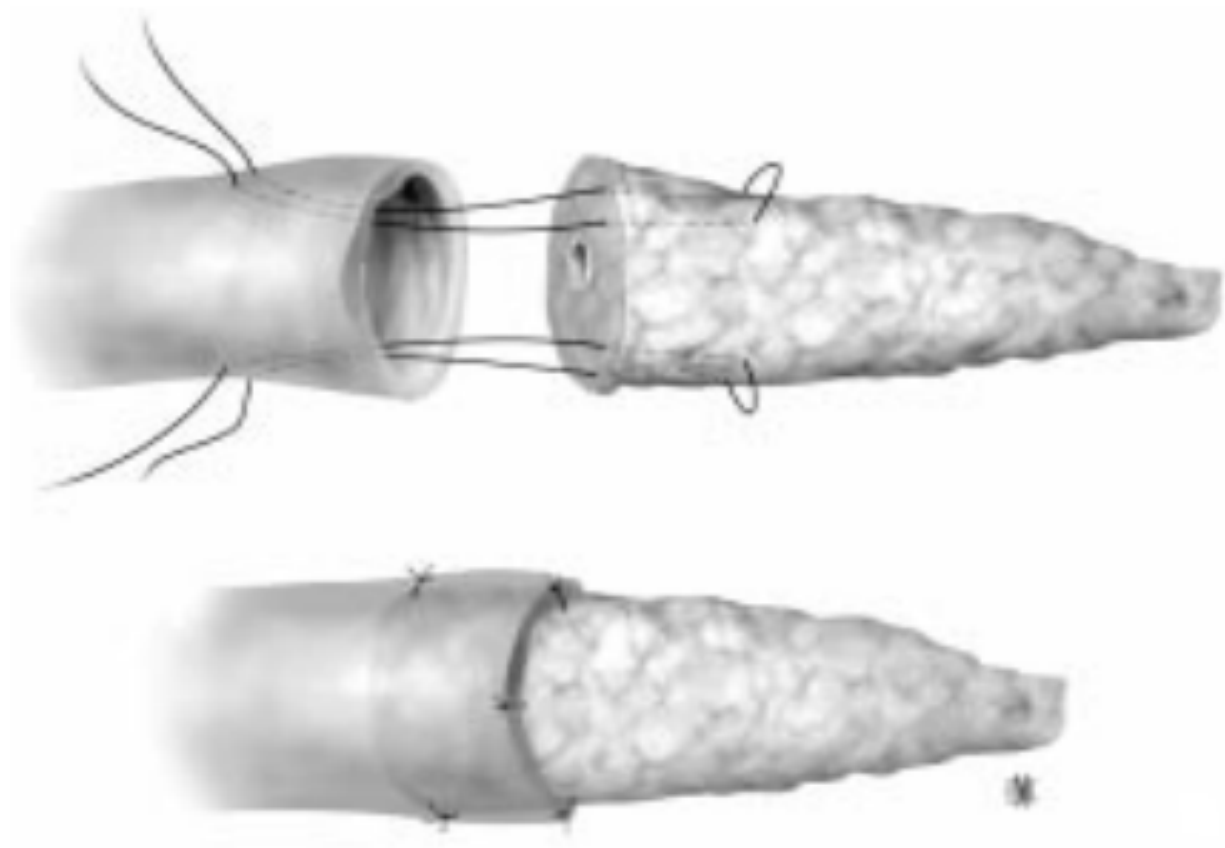


Figure 30A : APJ termino-terminale par intussusception (75).

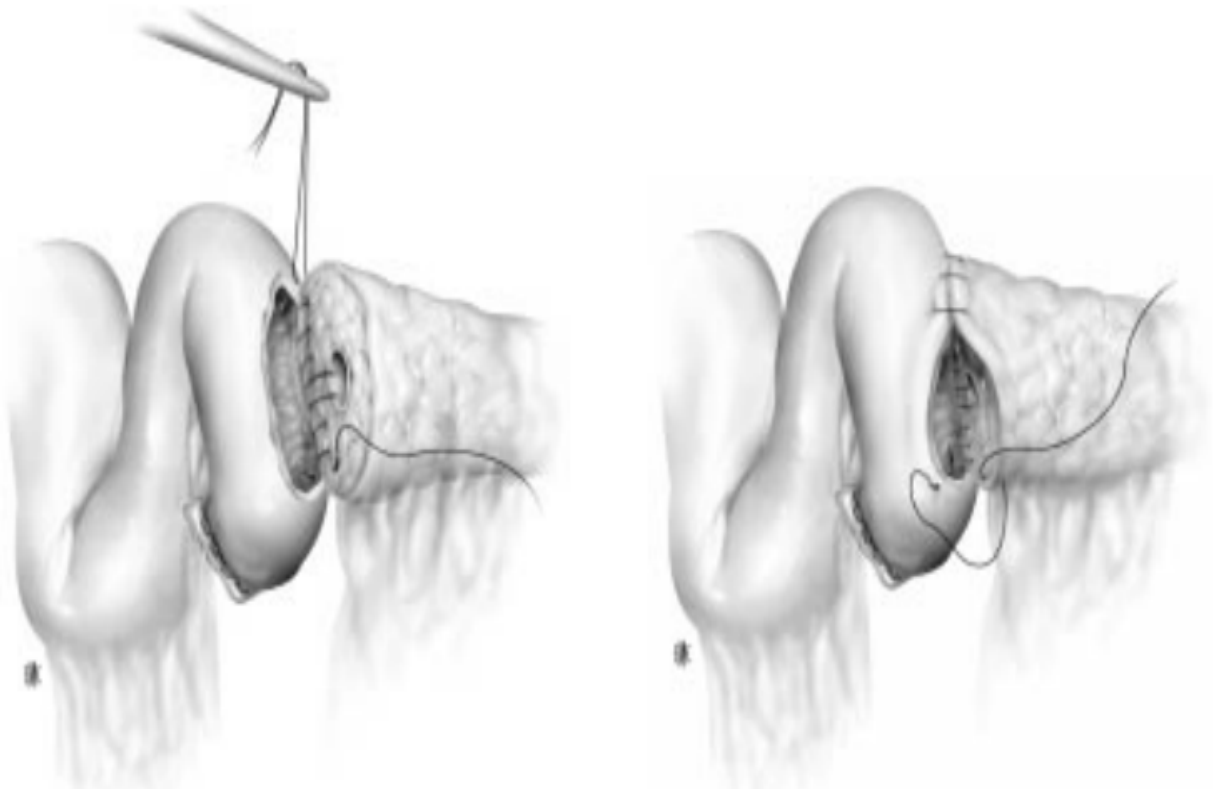


Figure 30B : APJ termino-latérale (75).

Des variantes concernant l'anastomose pancréatique peuvent être réalisées à type de :

- Anastomose wirsungo-jéjunale : si le Wirsung est dilaté.
- Anastomose pancréatico-jéjunale sur anse isolée.
- Anastomose pancréatico-gastrique (APG).

ü Anastomose hépatico-jéjunale :

Elle est confectionnée 20 à 30 cm en aval de l'anastomose pancréatico-jéjunale. Le canal hépatique commun est implanté sur le bord antimésentérique du grêle.

ü Anastomose gastro-jéjunale :

L'anastomose gastro-jéjunale est réalisée au moins 40 cm en aval de l'anastomose biliaire.

3. Interventions à visée palliative :

a. Dérivations biliaires :

Elles ont pour but le traitement symptomatique de la sténose biliaire et/ou duodénale.

De nombreuses possibilités s'offrent à l'opérateur :

- § L'anastomose cholédoco-duodénale latéro-latérale ou termino-latérale (Figure 31).
- § La cholédoco-jéjunostomie termino-latérale sur anse en Y constitue la méthode de choix (Figure 32).
- § La cholécysto-duodénostomie est rarement utilisée car exposée à l'envahissement tumoral (Figure 33).
- § La cholécysto-jéjunostomie sur anse en Y ou sur anse en omega (Figure 34, 35).

b. Dérivations digestives :

La gastro-jéjunostomie latéro-latérale est de réalisation simple et vise à traiter une sténose duodénale (Figure 36).

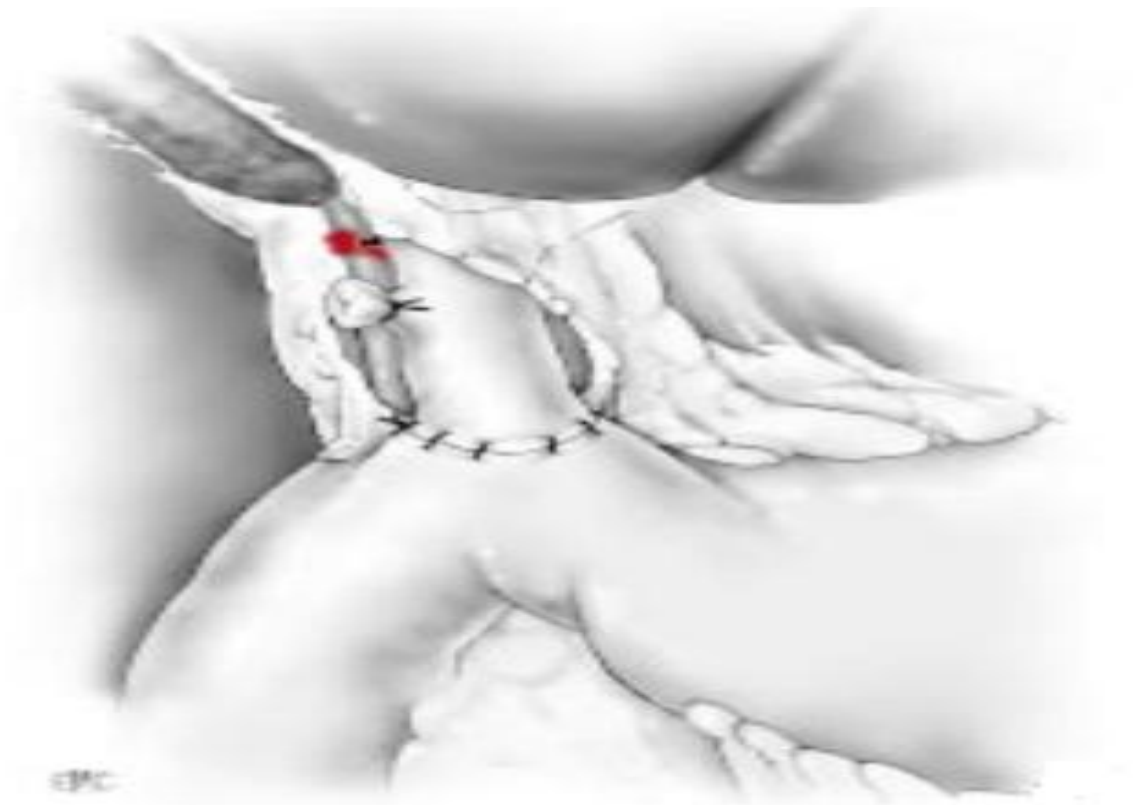


Figure 31 : Anastomose cholédoco-duodénale (78).



Figure 32 : Anastomose cholédoco-jéjunale sur anse en Y (78).

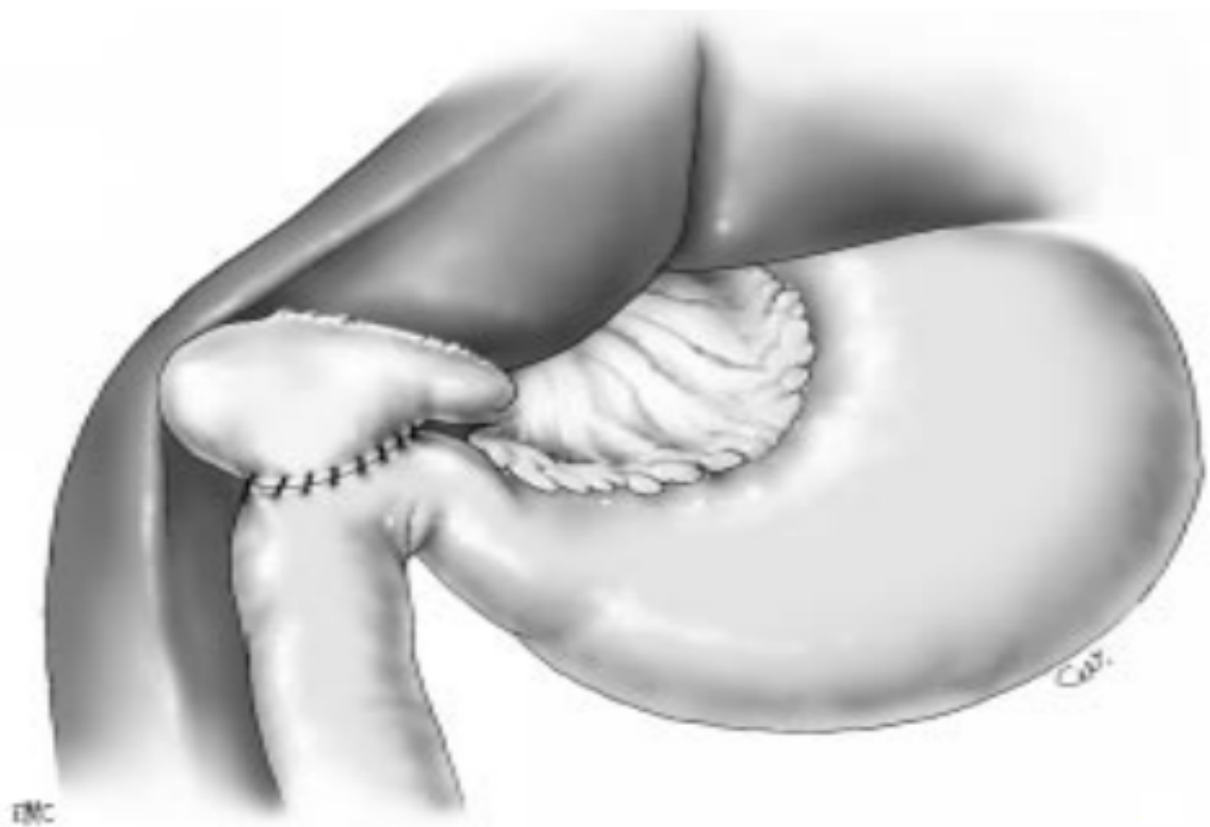


Figure 33 : Anastomose cholécysto-duodénale (78).

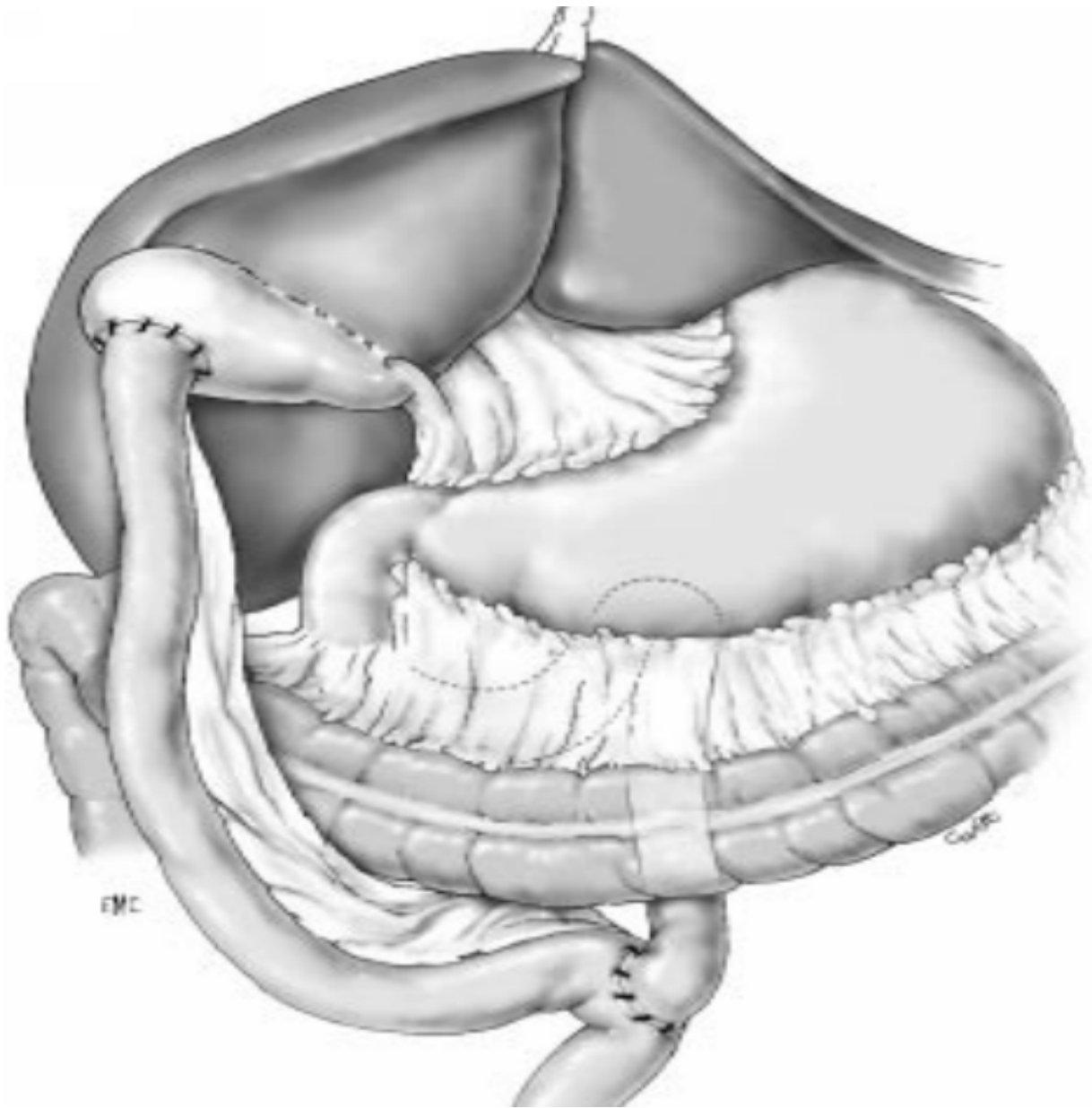


Figure 34 : La cholécysto-jéjunostomie sur anse en Y (78).

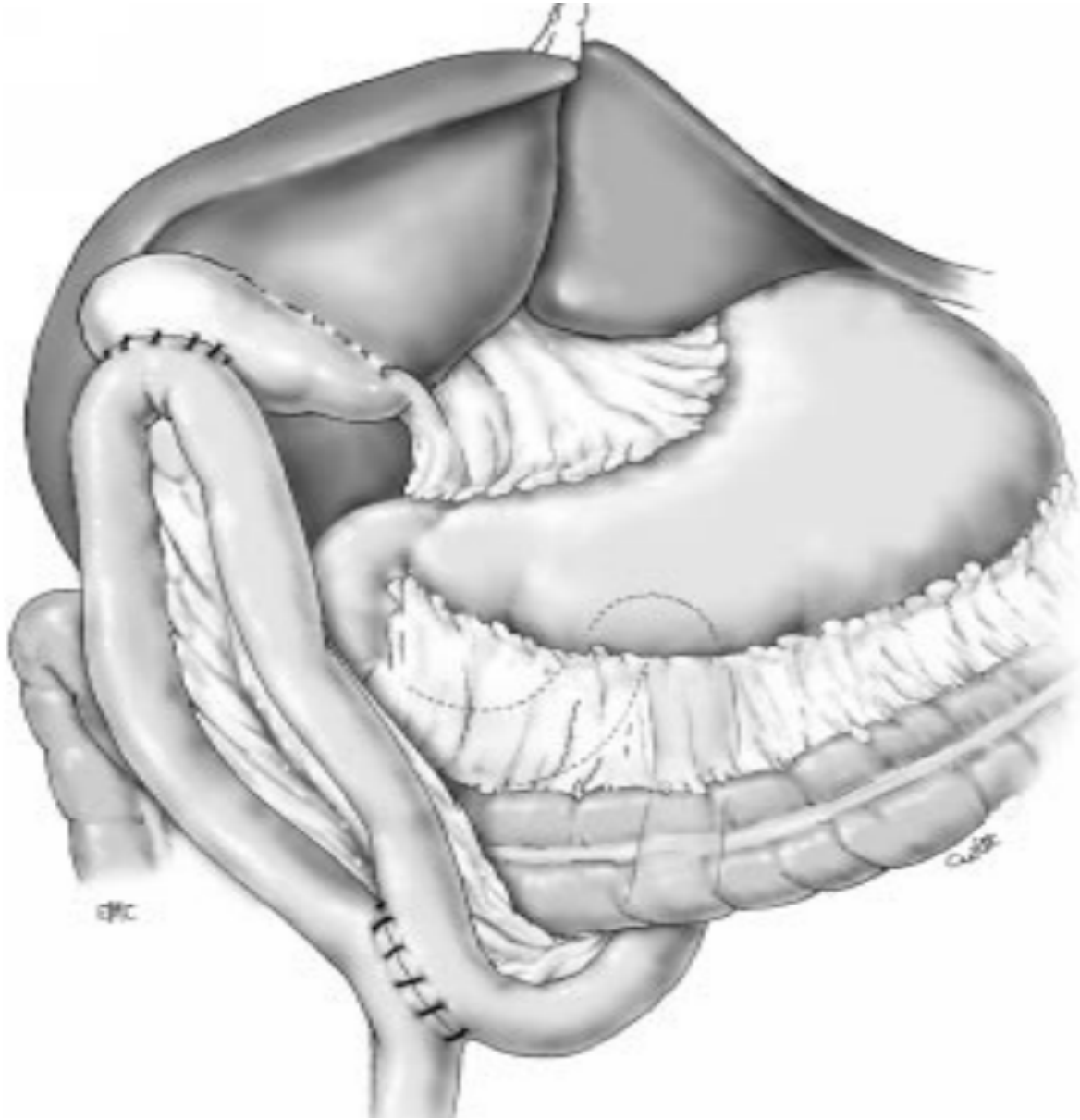


Figure 35 : La cholécysto-jéjunostomie sur anse en oméga (78).

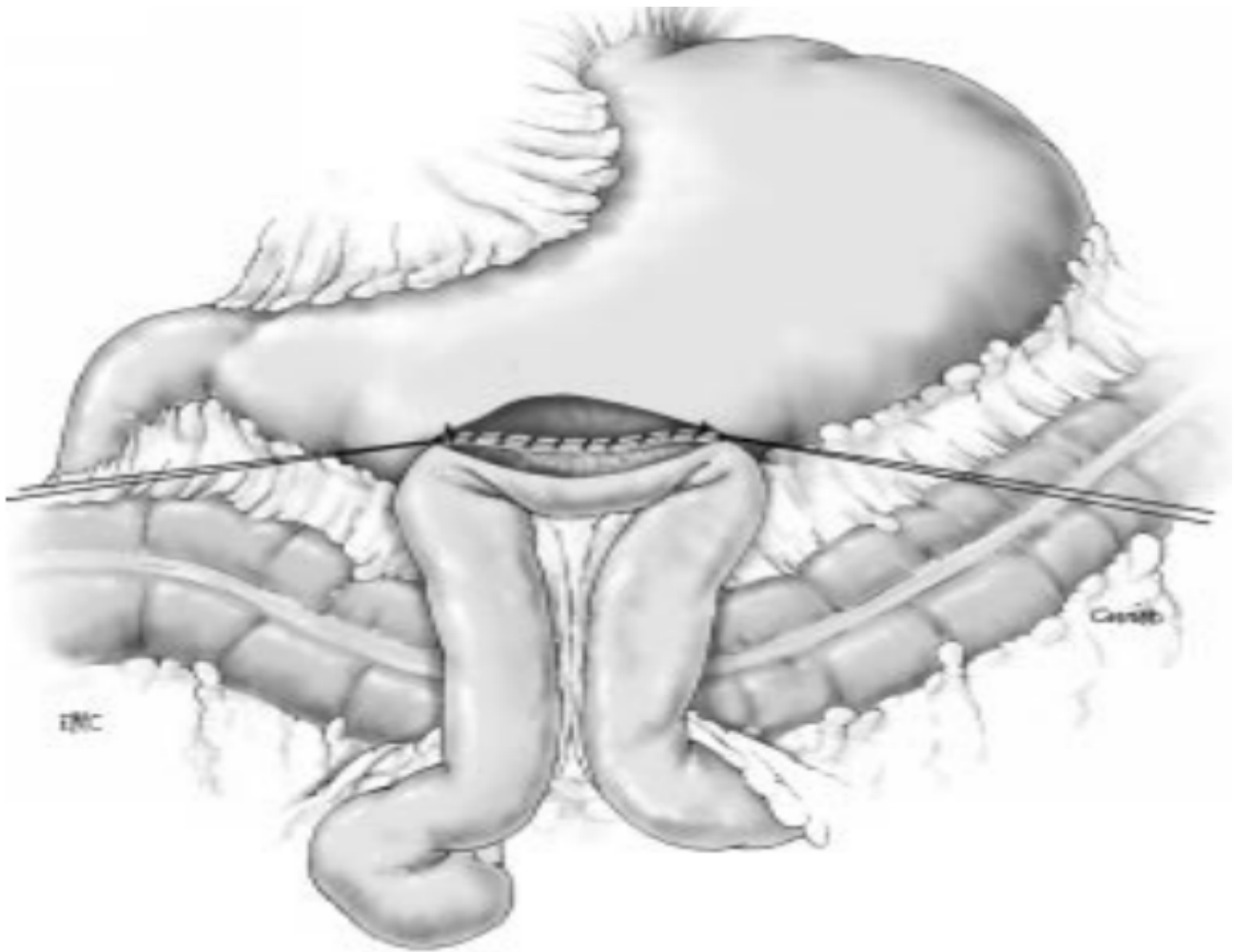


Figure 36 : La gastro-jéjunostomie latéro-latérale (78).

B. Méthodes non chirurgicales :

Elles sont utilisées :

- Soit comme un traitement palliatif en préopératoire.
- Soit dans le cadre du traitement curatif en préparation à une chirurgie d'exérèse.

1. Traitement endoscopique :

a. La sphinctérotomie endoscopique (SE) :

La sphinctérotomie endoscopique peut être proposée comme méthode diagnostique et/ou thérapeutique.

En effet, la SE contribue au diagnostic grâce à la pratique de biopsies au sein même de la formation tumorale.

Si l'exérèse est contre-indiquée, la SE peut être un traitement définitif éventuellement associée à une endoprothèse biliaire (79).

En association avec la SE une résection complémentaire de la tumeur par électrocoagulation ou par photothérapie au laser peut être proposée (80).

La SE peut être source de certaines complications qui peuvent être : l'hémorragie, la péritonite par perforation duodénale, l'angiocholite et la pancréatite aigue par obstruction du Wirsung.

b. L'ampullectomie endoscopique :

L'ampullectomie est idéalement précédée d'une exploration par échoendoscopie à mini sonde intracanalair pour éliminer une contre indication.

Elle n'est donc plus réservée seulement aux tumeurs ampullaires bénignes. L'ampullectomie endoscopique peut être indiquée actuellement comme alternative à la chirurgie en cas de tumeurs ampullaires malignes sans envahissement de la sous muqueuse duodénale et sans extension intracanalair et ganglionnaire (81 ; 82).

La résection à l'anse diathermique est effectuée en un temps et la pièce immédiatement fixée sur un support.

Certains auteurs proposent afin de diminuer le risque de pancréatite, la mise en place d'une prothèse dans le canal de Wirsung (80).

Les complications ont une fréquence égale à celle de l'ampullectomie chirurgicale et sont à type de pancréatite, hémorragie ou de perforation.

2. Drainage radiologique percutané :

Ce drainage trans-pariétal est réalisé sous guidage radiologique.

Il a pour inconvénient la fréquence des obstructions des drains et leur déplacement. Il peut être à type de :

- Ø Un drainage externe : il consiste à introduire un drain dans un canal biliaire dilaté dont l'extrémité distale multiperforée est placée en amont de la sténose (Figure 37).
- Ø Un drainage externe-interne : si la sténose peut être franchie, le drain est poussé sur un guide jusqu'à la papille et le duodénum. L'extrémité externe est alors fixée à la peau (Figure 38).
- Ø Un drainage interne par endoprothèse biliaire : il est réalisé en poussant une endoprothèse de gros diamètre jusqu'à ce que son extrémité distale ait franchi la sténose et son extrémité proximale soit à son contact (Figure 39).



Figure 37 : Drainage externe des voies biliaires : aspect radiologique avec opacification des voies biliaires : la flèche blanche montre l'extrémité du drain externe en « queue de cochon » se situe dans les voies biliaires droites (43).



Figure 38 : Drainage externe-interne : la flèche blanche montre un drain
siliconé (43).

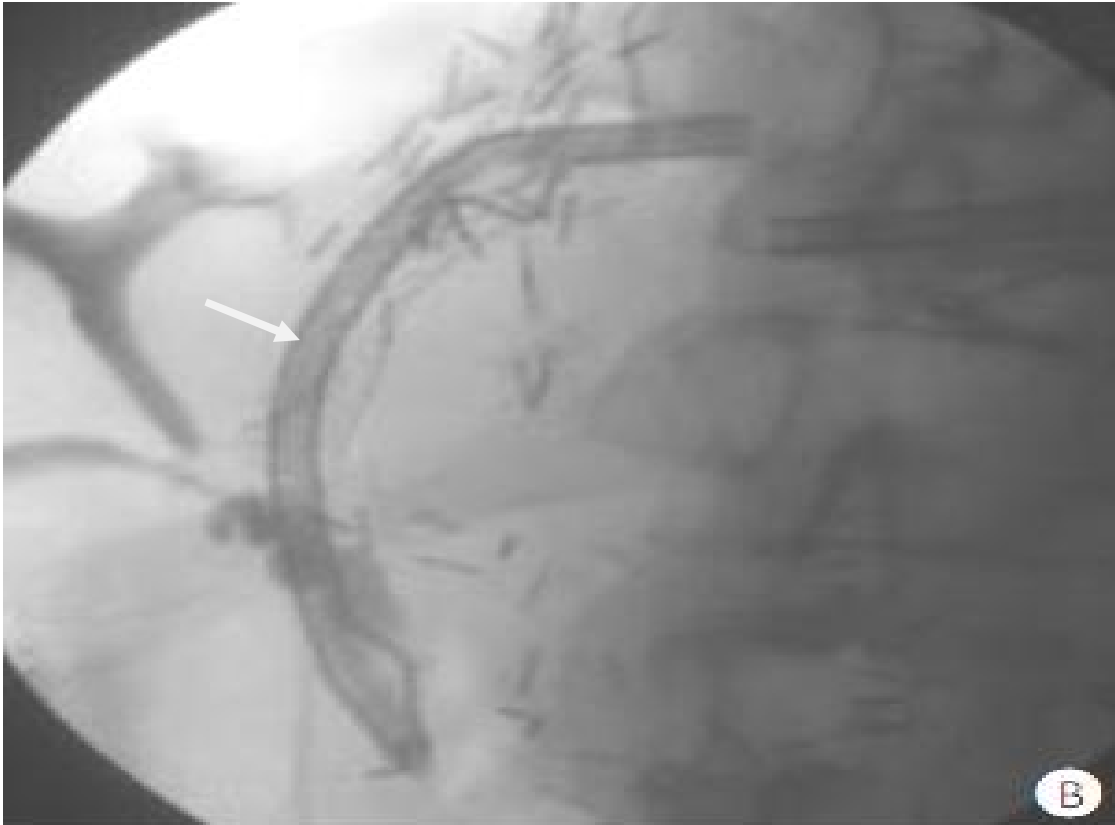


Figure 39 : Drainage interne : la flèche blanche montre une endoprothèse plastique mise en place à l'aide d'un pousse-prothèse (43).

3. Radiothérapie :

Elle a une place très réduite. Les résultats rapportés dans la littérature portent à la fois sur les tumeurs péri-ampullaires et les tumeurs vatriennes (83).

La radiothérapie peut être pratiquée isolement pour les tumeurs non résécables. Elle peut être délivrée en adjuvant après résection chirurgicale ayant comme but d'augmenter la survie (84).

4. La chimiothérapie :

La chimiothérapie seule ou en association avec la radiothérapie utilisée comme traitement adjuvant ne semble pas avoir d'influence significative sur la survie globale (84).

Les recommandations actuelles concernent :

- ü Une chimiothérapie à base de 5-FU ou de GEMCITABINE ou encore l'association de GEMCITABINE et OXALIPLATINE utilisée en adjuvant.
- ü Une chimiothérapie adjuvante associée ou non à la radiothérapie indiquée chez les patients porteurs d'une tumeur résécable.
- ü Une chimiothérapie associée à une radiothérapie néoadjuvante pourrait être discutée chez des patients porteurs d'une tumeur non résécable (85).

IV. Indications :

A. Tumeurs malignes résécables :

1. Malade opérable :

La DPC constitue le traitement de choix même en présence d'adénopathies métastatiques lorsque celles-ci ne concernent que les premiers relais ganglionnaires péripancréatiques. Une DPC avec reconstruction vasculaire en cas d'envahissement limité de la veine mésentérique supérieure peut être préconisée. La conservation du pylore chaque fois qu'elle est techniquement et carcinologiquement réalisable est possible.

2. Malade inopérable :

Chez le malade présentant un risque anesthésique ou opératoire, une exérèse locale peut être proposée quand elle est possible. Dans le cas contraire, une dérivation chirurgicale ou un drainage endoscopique peuvent être indiqués. Le drainage percutané est mal toléré par les malades.

3. Cas particulier des Tis :

C'est le cas des tumeurs vatriennes limitées dont on ne peut affirmer avec certitude la malignité ou la bénignité. On doit en effet, choisir entre deux risques :

- Celui de réaliser un geste insuffisant pour une tumeur maligne.
- Et celui de pratiquer un geste excessif non dénué de risques pour une lésion bénigne.

Certains auteurs sont partisans d'une ampullectomie considérée comme une véritable exérèse-biopsie. Si l'histologie affirme la malignité une DPC pourra être réalisée dans un second temps (86 ; 87).

Selon les dernières recommandations, l'exérèse locale doit être réservée aux carcinomes in situ Tis ou micro-invasifs ne franchissant pas le sphincter d'Oddi, et

n'envahissant pas la sous-muqueuse duodénale T1d0. Ce stade tumoral étant corrélé à l'absence d'envahissement ganglionnaire.

L'ampullectomie est idéalement précédée d'une exploration par échoendoscopie à mini sonde intracanalair permettant d'éliminer une contre-indication.

Quand l'examen extemporané des Limites de résection est positif ou les constatations histologiques à postériori révèlent un caractère invasif de la tumeur, il faut envisager de réaliser une DPC.

B. Tumeurs malignes non résécables :

Il s'agit d'une tumeur manifestement maligne dont l'envahissement contre-indique l'exérèse. Dans cette situation on doit se contenter d'un geste palliatif visant à prévenir ou à supprimer les conséquences du cancer : la réalisation d'une dérivation biliaire notamment une cholédoco-jéjunostomie et d'une anastomose gastro-jéjunale permettent de traiter la rétention biliaire et une sténose duodénale associée. Le drainage biliaire non opératoire paraît aussi efficace et surtout mieux toléré.

C. Tumeurs bénignes :

Se sont des tumeurs de taille inférieure à 3 cm et dont la biopsie a confirmé le caractère bénin. Dans ce cas une papillectomie peut être indiquée. L'ampullectomie chirurgicale ou endoscopique peut être réalisée en cas d'adénome, de tumeur villositaire ou en cas de somatostatinoïde vu le risque important de dégénérescence maligne de ces tumeurs (7).

V. Résultats :

A. Résultats immédiats :

1. Mortalité :

a. Les interventions à visée curative :

a.1) La DPC :

Les données récentes de la littérature ont noté une baisse importante de la mortalité après DPC (88).

Sur une série de 1000 DPC pour pathologies bilio-pancréatiques, CAMERON a retrouvé un taux de mortalité opératoire après DPC de 1% (89).

La cause principale de la mortalité et de la morbidité après DPC est la désunion de l'anastomose pancréatique. La majorité des études concluent à l'absence de différence significative entre l'APJ et l'APG quant au taux de la mortalité. Il est de 12% après APG et 10% après APJ (90).

L'hémorragie digestive étant une complication rare mais souvent mortelle après DPC (88). Dans notre série un patient (9,1%) a présenté une hémorragie digestive foudroyante et décédé à J+20 de la DPC dans un tableau de choc hémorragique.

Les données de la littérature concernant la mortalité après DPC pour ampullome sont résumées dans le tableau suivant (Tableau 10) :

Tableau 10 : La mortalité opératoire après DPC pour ampullome dans différentes séries publiées.

Auteurs	Année	Nombre de cas	Taux de mortalité
BRENNAN	1983-1995	99	5%
CAMERON	1990-1996	70	0%
BEGER	1982-1997	93	3%
BETTSCHART	1990-2001	78	0%
QIAO	1987-2002	124	10%
TODOROKI	1977-2003	59	0%
KIM	1994-2003	43	0%
HSU	1989-2005	135	3%
BEAUJON	1995-2005	64	0%

a.2) L'ampullectomie :

L'analyse des données des différentes séries de la littérature permet de noter que le taux de mortalité après ampullectomie ne dépasse pas 3%. Il est même nul dans la plus part des études validées.

Ces données sont résumées dans le tableau suivant (Tableau 11) :

Tableau 11 : Mortalité opératoire après ampullectomie chirurgicale dans les séries publiées.

Auteurs	Année	Nombre de cas	Taux de mortalité
ASBUN	1993	11	0%
WARSNOW	1996	14	0%
BRANUM	1996	26	0%
BEGER	1999	50	0%
CLARY	2000	21	0%
MASSON	2004	10	0%
DE CASTRO- GOUMA	2004	25	1%
SA- CUNHA	2005	10	0%
SASTRE- VALLEUR	2006	26	0%
OUAISSI	2006	26	0%
GROBMYER	2008	29	3%
BEAUJON	2008	39	0%

b. Les interventions à visée palliative :

b.1) Dérivations chirurgicales :

Il ressort de la littérature que le taux de mortalité opératoire après dérivation chirurgicale a nettement baissé ces dernières années pour approcher le 1% de mortalité opératoire.

Le tableau suivant résume les résultats des différentes séries publiées (Tableau 12) :

Tableau 12 : Mortalité opératoire après dérivation chirurgicale (Revue de la littérature)

Auteurs	Année	Nombre de cas	Taux de mortalité
EL KHOURI	1988	70	10%
BARRADA.S	1992	56	9%
P.PESSAUX	2000	120	1,1%
JEAN-MARK REGIMBEAU	2007	60	1,5%

b.2) Sphinctérotomie endoscopique :

Les études récentes ont noté une nette amélioration avec baisse importante de la mortalité après la SE.

Les données de la mortalité après sphinctérotomie endoscopique sont résumées dans le tableau suivant (Tableau 13) :

Tableau 13 : Mortalité après SE.

Auteurs	Année	Nombre de patients	Taux de mortalité
SEYRIG	1985	26	12%
DABRIGEON	1994	13	8%
A, L. PELLETIER	2008	35	1,5%

b.3) L'ampullectomie endoscopique :

Le taux de mortalité après ampullectomie endoscopique est devenu presque nul ces dernières années. La mortalité est principalement due aux complications de l'anesthésie.

La mortalité après ampullectomie endoscopique est résumée dans le tableau suivant (Tableau 14) :

Tableau 14 : Mortalité après ampullectomie endoscopie.

Auteurs	Année	Nombre de patients	Taux de mortalité
L.PONCHON	1989	52	0%
B. NAPOLEON	2003	104	0%
L. POINCLOUX	2009	30	0%

2. Morbidité :

Les complications des autres méthodes thérapeutiques sont traitées plus loin.

Ce chapitre est consacré à la DPC :

a. Complications spécifiques :

a.1) La fistule pancréatique : FP

Elle se définit par une perte par les drains de plus de 50 ml de liquide riche en amylase pendant plus de 10 jours après l'intervention. Elle représente la complication la plus fréquente et la plus grave après DPC (88).

Lorsque le parenchyme pancréatique est fibreux, le taux de fistules pancréatiques varie entre 10 et 15%. Ce taux peut atteindre 20% en cas de tissu pancréatique sain (91 ; 92 ; 93 ; 94).

La FP est responsable d'un taux de mortalité qui varie selon les auteurs de 4 à 15% (93 ; 95 ; 96).

Deux grandes études ont montré que les résultats de l'APG et ceux de l'APJ étaient identiques. Le taux de fistules pancréatiques était de 12 à 16% après APG et de 11 à 20% après APJ (88 ; 91).

La FP après DPC évolue favorablement sous traitement conservateur dans 80 à 90% des cas. Ce dernier repose sur la nutrition parentérale totale, le drainage au contact de la fistule et l'administration de somatostatine ou ses analogues (88).

La FP peut mettre en jeu le pronostic vital si elle entraîne une péritonite postopératoire, une érosion artérielle ou un pseudo-anévrisme.

Le pseudo-anévrisme est une complication très grave qui se manifeste par un saignement initial s'arrêtant spontanément et précédant une récurrence souvent mortelle. Il intéresse fréquemment le moignon de l'artère gastro-duodénale, l'artère hépatique ou splénique. La tomodensitométrie permet le diagnostic précoce. L'embolisation radiologique par des stents couverts permet un traitement efficace dans 80% des cas (102 ; 103 ; 104) (Figure 40).

Plusieurs procédés ont été proposées pour prévenir la survenue de la FP dont :

- L'intubation du canal de Wirsung qui diminue le taux de FP de 20 à 7% (97).
- L'invagination de la tranche de section pancréatique dans la lumière jéjunale. Elle diminuerait le taux de FP de 7 à 0% (98).
- L'emploi prophylactique de la somatostatine naturelle ou de ses analogues, (octréotide). Ils inhibent la sécrétion exocrine du pancréas ce qui permet de réduire le taux de fistules pancréatiques après DPC de 38 à 9% selon les études (99 ; 100). Cependant un travail prospectif publié en 2000 par YEO a conclu à l'inefficacité de l'octréotide (101).

Dans notre série, un seul malade (9,1%) a présenté à J+6 de la DPC une fistule pancréatique qui s'est tarie spontanément.

Le tableau suivant représente le taux de fistules pancréatique après DPC pour ampullome vaterien (Tableau 15) :

Tableau 15 : Le taux de fistules pancréatiques après DPC pour
ampullome vaterien.

Auteurs	Année	Nombre de cas	Taux de fistules pancréatiques
CAMERON	1990-1996	70	22%
BEGER	1982-1997	93	25%
DUFFY	1988-2001	55	22%
BETTSCART	1990-2001	78	9%
DE CASTRO	1992-2002	120	25%
QIAO	1987-2002	124	22%
TODOROKI	1977-2003	59	9%
KIM	1994-2003	43	7%
BEAUJON	1995-2005	64	33%

a.2) La gastroparésie :

Elle se traduit par des vomissements et nécessite de remettre en place une sonde naso-gastrique. Sa fréquence varie de 14 à 36% (88).

En l'absence de collection au contact de l'estomac, sa survenue peut être expliquée par le passage rétromésentérique ou trans-mésocolique de l'anse jéjunale anastomosée à l'estomac (105 ; 106).

Le traitement se base sur l'aspiration naso-gastrique. La stimulation de la motricité et de la vidange gastrique par l'érythromycine est également proposée (105 ; 107).

Selon OHWADA, l'administration préventive d'érythromycine réduit de 75% l'incidence de gastroparésie post opératoire et pourrait être un traitement utile (108).

a.3) L'hémorragie digestive :

Elle survient dans 4 à 16% des DPC (90 ; 102 ; 109).

Les hémorragies précoces sont intra-péritonéales et peuvent être secondaires à une insuffisance dans la technique chirurgicale.

Les hémorragies tardives surviennent au-delà des 72 premières heures postopératoires. Elles se manifestent par un saignement digestif. La forme tardive complique dans 75 à 90% des cas une FP (102 ; 103). Elle peut être également secondaire à un ulcère anastomotique gastro-jéjunal ou encore à une érosion artérielle de la tranche de section pancréatique (88).

En plus des mesures de réanimation, les formes précoces nécessitent une réintervention urgente pour hémostase et décaillotage.

Dans les formes tardives, une réintervention est souvent nécessaire pour le traitement de la complication anastomotique et assurer l'hémostase artérielle.

L'embolisation radiologique a une place importante, elle permet un traitement efficace dans 80% des cas (88).

Sur une série de 1000 DPC, une réintervention était nécessaire chez 2,7% des patients pour hémorragie postopératoire ou un abcès intra-abdominal (89).

Les hémorragies précoces sont de bon pronostic si la réintervention a été rapide (102 ; 103). Les hémorragies tardives sont responsables d'une mortalité de 10 à 20% (103 ; 112).

Pour réduire la gravité de ces hémorragies, certains auteurs ont suggéré une vagotomie tronculaire au moment de la DPC. TREDE a rapporté dans une étude sur 18 cas ayant subi une DPC sans vagotomie, la survenue de l'ulcère anastomotique chez 3% des malades (110). GRACE ne trouve pas de différence significative entre deux groupes ayant subi une DPC avec et sans vagotomie associée (111).

L'administration au long cours des inhibiteurs de la pompe à protons est proposée si une vagotomie n'est pas réalisée (70).

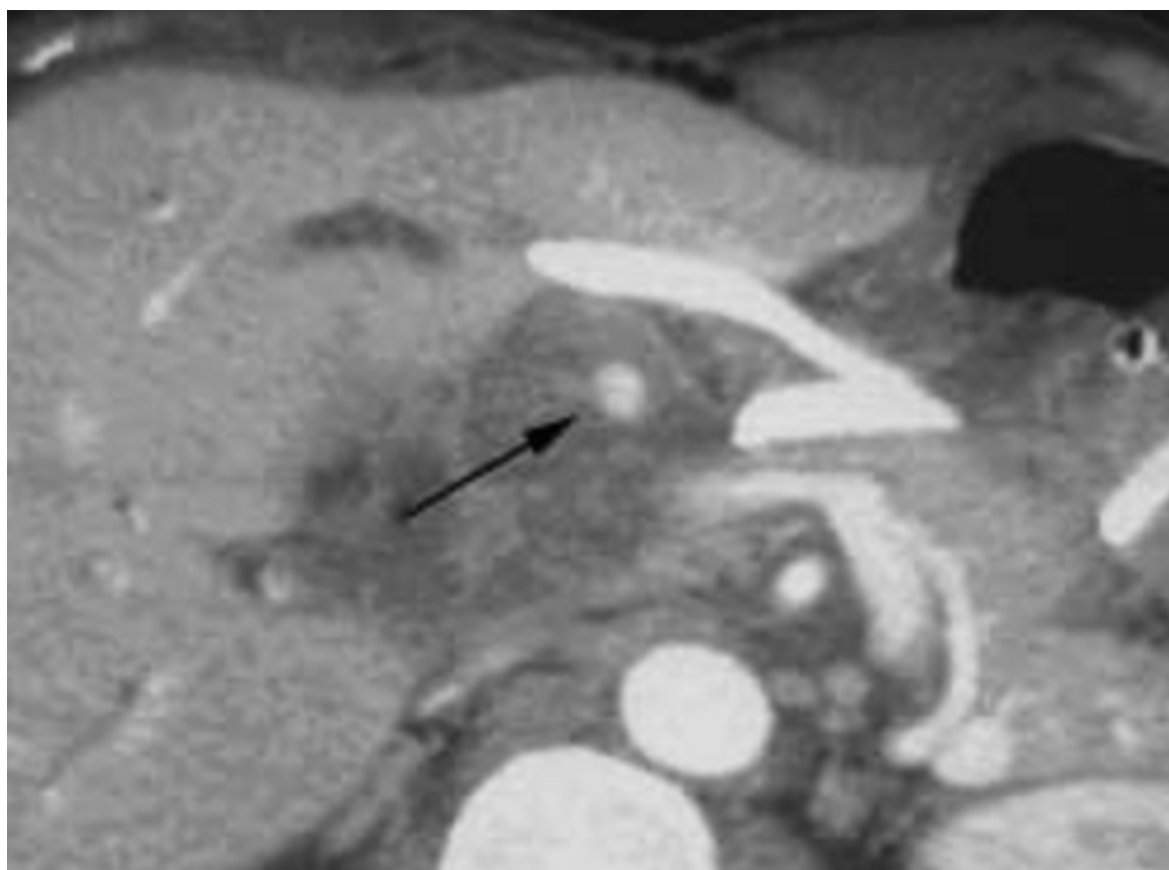


Figure 40 : Pseudo-anévrysme de l'artère gastro-duodénale après DPC :
La flèche noire montre un hématome hypodense entourant le moignon
de l'artère gastro-duodénale (88).

a.4) La fistule biliaire :

Son incidence varie selon les auteurs de 1 à 5% (96 ; 113 ; 114).

Elle est souvent bien tolérée et résolue par le drainage post-opératoire. La réintervention est parfois nécessaire pour une réfection ou une intubation de l'anastomose par un drain de Kehr. Un drain percutané trans-hépatique d'une collection secondaire à la fistule biliaire peut être réalisé (115).

a.5) Les abcès intra-abdominaux :

Les abcès intra-abdominaux compliquent 5 à 15% des DPC (88).

Ils sont secondaires à une désunion anastomotique (116).

Ils sont la plupart du temps traités avec succès par un drainage percutané placé sous contrôle échographique ou tomodensitométrique (117).

a.6) La pancréatite aigue du moignon :

Elle est observée dans 2 à 3% des cas (112 ; 115 ; 118).

Les formes nécrosantes peuvent être graves. La mortalité dans ce cas est de 50% (119).

a.7) complications nutritionnels de DPC :

La DPC pour cancer est associé dans 65 à 80% des cas à un amaigrissement important (120,121).

La DPC entraîne une insuffisance pancréatique exocrine qui se manifeste par une stéatorrhée clinique. Elle nécessite la prise d'enzymes pancréatiques dans 30 % à 60 % des cas (121 ; 122 ; 123). D'un autre côté, la prévalence des troubles de vidange gastrique varie de 30 à 40% des cas (123 ; 124). L'incidence du dumping syndrome est de 10 à 15% (125 ; 126). Ces différents troubles contribuent à la dégradation de l'état nutritionnel.

La DPC avec conservation du pylore semble avoir un bénéfice fonctionnel et nutritionnel par rapport à la technique de Whipple classique (76).

Le diabète complique 0 à 7% des DPC pour cancers (126 ; 127 ; 128). L'apparition d'un diabète à distance doit être guettée. L'anamnèse, l'examen clinique, le contrôle régulier de la glycémie à jeûne en permettent le dépistage (129).

b. Les complications générales :

Ø Thrombose portale :

Elles sont rares et surviennent après DPC avec résection-anastomose de la veine porte (127).

Ø Abscesses de la paroi :

BRAASCH a rapporté dans une étude sur 20 cas ayant subi une DPC 40% de suppurations pariétales (128).

Ø Autres complications :

Infection urinaire ou pulmonaire, escarres, thrombophlébite et embolie pulmonaire.

B. Résultats à long terme :

1. Survie :

a. la DPC :

Le taux de survie après DPC pour AV dépend du stade TNM de la tumeur. Plus le stade est précoce plus le taux de survie est élevé. le taux de survie à 5 ans varie de 32 à 62% (140).

Le tableau suivant résume les données des différentes études publiées (Tableau 16) :

Tableau 16 : Taux de survie à 5 ans après DPC pour ampullome.

Auteurs	Année	Nombre de cas	Survie à 5 ans
BEGER	1999	88	42%
TODOROKI	2003	59	52%
RIALL	2006	890	66%
KRISHNAN	2008	90	64%
LAZARYAN	2011	72	61%

Pour BALACHANDRIN en 2006, sur une série de 130 malades, le taux de survie à 5ans après DPC pour ampullome malin a été comme suit (Tableau 17) :

Tableau 17 : Taux de survie à 5 ans après DPC pour ampullome malin (130).

Stade	Survie à 5 ans
T1	70-90%
T2	50-70%
T3	25%
N+	23-30%
N-	55-73%
Tous stades confondus	44,6-57,6%

b. Dérivations chirurgicales :

Selon CHAPUIS, la survie après dérivation chirurgicale est en moyenne de 6,3 mois (131).

Le tableau suivant représente le taux de survie après dérivations chirurgicales dans les séries publiées par MOREAUX et VAYRE:

Tableau 18 : Survie après dérivations chirurgicales.

Auteurs	Survie à 1an	Survie à 3ans	Survie à 9ans
MOREAUX (53)	81%	27%	9%
VAYRE ET HUREAU (132)	71,5%	25%	-

c. Sphinctérotomie endoscopique :

La SE constitue un traitement palliatif aussi efficace que les dérivations chirurgicales. La survie est cependant légèrement plus élevée par rapport aux dérivations chirurgicales. Elle représente actuellement la meilleure thérapeutique palliative.

SEYRIG a constaté une survie médiane de l'ordre de 11 mois. Il a établi une courbe de survie globale des malades qui a montré la suprématie de la DPC par rapport à la SE et à la dérivation chirurgicale (Figure 41) (6).

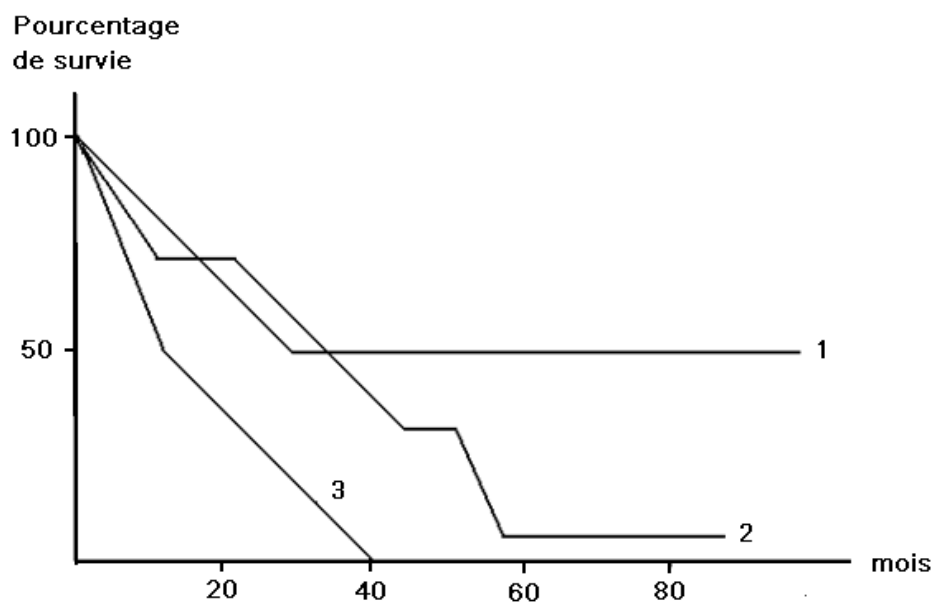


Figure 41 : Courbe de survie globale des malades ayant une tumeur
 oddienne traités par :

1 : DPC.

2 : SE.

3 : Dérivation chirurgicale.

2. Récidive :

Après DPC, la récidive locorégionale a un risque qui varie de 33 à 60% selon les études (135 ; 136 ; 137).

La récidive tumorale siège dans la loge de résection pancréatique, le foie ou dans le péritoine (133).

Elle est associée à des métastases à distance dans 50 à 100% des cas (135 ; 137).

La TDM est la méthode de référence pour le diagnostic des récidives (134).

La taille tumorale, l'atteinte ganglionnaire et l'engainement périnerveux avec des embolies vasculaires sont les principaux facteurs prédictifs de récidive (138 ; 139).

A distance d'une ampullectomie chirurgicale ayant permis la résection complète d'un ampullome, le risque de récidive est compris entre 5 et 10% (52 ; 74). Il est comparable à celui noté après ampullectomie endoscopique. Ceci justifie une surveillance endoscopique régulière en particulier au cours des 2 ou 3 premières années (80).

Dans notre série, quatre patients ont eu une récidive, soit 40% des malades qui ont eu une DPC. La récidive est survenue en moyenne 10,2 mois après la DPC avec un ET de 5,5 mois. La médiane étant de 10 mois avec des extrêmes de 5 à 16 mois.

Ø Les récidives ont été comme suit :

- Une récidive locale avec métastases hépatiques et vertébrales après 5 mois de l'intervention. Le malade a bénéficié d'une chimiothérapie palliative (GEMCITABINE + CIS PLATINE). Il a été encore vivant à 14 mois de l'intervention.

- Une carcinose péritonéale avec métastases pulmonaires diffuses à 14 mois de l'intervention. Le malade a bénéficié d'une chimiothérapie palliative (GEMCITABINE puis OXALIPLATINE puis CAPECITABINE). Ce patient est décédé dans un tableau d'embolie pulmonaire à 27 mois de l'intervention.
- Une carcinose péritonéale après 6 mois de l'intervention.
- Une récurrence loco-régionale avec envahissement duodénal à 16 mois de l'intervention. Le malade est décédé dans un tableau de vomissements incoercibles, déshydratation et troubles métaboliques.

PRONOSTIC
ET
SURVEILLANCE

I. Facteurs pronostique :

A. Facteurs pronostiques anatomopathologiques :

Les tumeurs vatriennes se distinguent des autres tumeurs péri-ampullaires par un pronostic relativement meilleur (140). Ce pronostic est fonction de plusieurs facteurs et surtout de l'extension locorégionale. Il s'est nettement amélioré grâce à une prise en charge précoce et bien réfléchi.

1. La taille tumorale :

KLEMPNAUER a conclu après analyse uni et multivariée que la taille tumorale a un impact important sur la survie (138).

Pour HSU et YOON, la taille tumorale apparaît pas comme un facteur prédictif de récurrence en étude multivariée (139 ; 141).

Pour CHRISTIANN, les tumeurs vatriennes dont la taille est inférieure ou égale à 2,5 cm ont un pronostic meilleur par rapport à celles faisant 3 cm ou plus (67).

2. L'envahissement ganglionnaire :

L'envahissement ganglionnaire représente le facteur pronostic le plus significatif. Il n'est contesté par aucune étude. Il réduit la survie considérablement après l'intervention avec un risque de récurrence accru (130 ; 135 ; 137).

HSU a conclu que c'est un facteur prédictif de récurrence et de survie en analyse uni et multivariée (139).

Selon les études, la survie à 5 ans est de 39 à 78% s'il n'y a pas d'atteinte ganglionnaire. Elle est de l'ordre de 0 à 30% s'il existe un envahissement ganglionnaire (130 ; 135 ; 138).

Les données récentes ont montré que le nombre de ganglions lymphatiques régionaux positif et non pas leur localisation influence sur la survie à long terme après résection de carcinomes ampullaires (143 ; 144).

3. Engainement périnerveux et emboles vasculaires :

L'engainement périnerveux et les emboles vasculaires sont des facteurs de mauvais pronostic pour la survie et la récurrence en post-opératoire (142 ; 145 ; 146).

Selon DUFFY, la survie à 5 ans est de 79% s'il n'y a pas d'engainement périnerveux et emboles vasculaires. Ce taux s'abaisse à 29% s'il existe un engainement périnerveux et emboles vasculaires (145).

4. Le degré de différenciation :

Le pronostic est plus favorable dans les carcinomes différenciés et dans les carcinomes papillaires que dans les non papillaires. Les tumeurs carcinoïdes sont de bien meilleur pronostic que les carcinomes (8).

CHOI, a conclu que c'est un facteur prédictif de récurrence après analyse uni et multivariée (147).

DUFFY, a rapporté une survie à 5 ans de 78% si la tumeur a été bien différenciée alors qu'elle n'était que 58% en cas de tumeur indifférenciée (145).

5. L'envahissement vasculaire :

L'atteinte de l'axe mésentérico-portal n'est pas un facteur d'irrésecabilité pour toutes les équipes chirurgicales. La résection des cancers localement avancés avec atteinte veineuse améliore la survie (75).

6. La tranche de section :

Une tranche de section envahie signifie que la résection est incomplète et prédit un très mauvais pronostic. Elle réduit la survie considérablement après l'intervention (139). Dans ce cas la radiochimiothérapie peut être indiquée (148).

ALLEMA, a constaté sur 67 DPC que la survie moyenne a été de 38 mois si la tranche de section n'était pas envahie alors qu'elle n'était que 7 mois si elle a été envahie (149).

Dans notre série, plus que la moitié des malades qui ont eu la DPC avaient une taille tumorale supérieure à 2 cm (54,5%). L'envahissement ganglionnaire a été

retrouvé chez le 1/3 des malades. Un malade avait des tranches de section envahies. L'engainement péri-nerveux ainsi que les embolies vasculaires ont été notés chez le malade qui a un carcinome indifférencié à cellules indépendantes. La majorité des malades étaient classés stade II et III (81,8%).

Nous avons étudié en analyse univariée la valeur prédictive des facteurs anatomopathologiques (taille tumorale, l'envahissement ganglionnaire, les tranches de section, le degré de différenciation, l'engainement péri-nerveux et les embolies vasculaires, le type histologique et le stade tumoral) sur le risque de récurrence. Aucune association statistiquement significative n'a été trouvée ($p > 0,05$). Ce résultat est peut être du au hasard, ou bien il existe réellement une association qui n'a pas pu être démontrée à cause du faible effectif de notre série.

B. Autres facteurs :

L'âge est un facteur de mauvais pronostic. Les patients âgés de plus de 75 ans ont un risque de mortalité élevé (150).

Le sexe, la durée de l'intervention, la conservation pylorique, la quantité de sang transfusée lors de l'intervention, l'albuminémie et la chimiothérapie adjuvante n'ont pas d'effet significatif sur la survie (67 ; 141).

Une bilirubinémie supérieure à 75 $\mu\text{mol/l}$ est un facteur de mauvais pronostic (7). Dans notre série plus de 70% des malades résectionnés ont une bilirubinémie supérieure à 75 $\mu\text{mol/l}$. Une étude de facteurs prédictifs de survie incluant le taux de bilirubine s'impose dans notre contexte afin d'améliorer nos résultats à long terme.

D'autres études se sont intéressées à certains marqueurs pronostiques dont le MK-1 qui semblait avoir une relation significative avec la durée de survie (151).

II. Surveillance :

Le malade est vu en consultation tous les 3 à 6 mois. Un bilan incluant le dosage de CA 19-9 ainsi qu'une NFS est régulièrement réalisé tous les 3 mois. La radiographie thoracique est faite une fois par an. La réalisation d'une TDM thoraco-abdomino-pelvienne une fois par an ne fait pas l'objet de consensus.

CONCLUSION

Ø D'un point de vue anatomopathologique :

L'ampullome vaterien est le plus souvent malin.

Ø D'un point de vue clinique :

L'ictère est le maître symptôme, il est généralement progressif, sans rémission et d'intensité croissante. Il est souvent accompagné de prurit, douleur de l'hypochondre droit, fièvre et d'amaigrissement.

Ø D'un point de vue para clinique :

L'échographie représente le premier examen à demander en cas d'ictère obstructif, elle permet de mettre en évidence des signes indirects en faveur d'un obstacle du carrefour bilio-pancréatique.

La fibroscopie est l'examen de référence pour explorer un obstacle du carrefour bilio-pancréatique. Elle permet la visualisation et la biopsie des tumeurs intraduodénales. Le cathétérisme rétrograde peut mettre en évidence une tumeur intra-ampullaire.

L'échoendoscopie représente un examen semi-invasif qui, en plus de son intérêt diagnostique, permet une bonne évaluation de l'extension locorégionale. Ses performances ont largement augmentées grâce à l'avènement des minis sondes intracanalaires.

La tomодensitométrie permet d'établir un bilan d'extension locorégionale et à distance.

Ø D'un point de vue thérapeutique :

Une prise en charge thérapeutique précoce et bien réfléchie est le seul garant de bons résultats à court et long terme. Le taux de résécabilité de tumeurs ampullaires reste largement supérieur au taux de résécabilité des tumeurs céphaliques du pancréas.

Le traitement de choix est représenté par la DPC. L'ampullectomie a des indications restreintes. La chimiothérapie seule ou en association avec la radiothérapie utilisée comme traitement adjuvant ne semble pas avoir de bénéfice sur la survie globale.

Ø D'un point de vue pronostique :

Les tumeurs vatriennes se distinguent des autres tumeurs péri-ampullaires par un pronostic relativement meilleur. La taille tumorale, l'atteinte ganglionnaire et l'engainement périnerveux avec des embolies vasculaires sont les principaux facteurs pronostiques.

RESUMES

RESUME

Notre travail a consisté en l'étude rétro et prospective d'une série de 17 cas d'ampullome vaterien recueillis aux services de chirurgie viscérale A et B du CHU Hassan II de Fès.

L'analyse de notre série à la lumière des données de la littérature nous a permis de retenir les points suivants :

- Ø Les ampullomes vateriens regroupent les tumeurs malignes ou moins souvent bénignes issue de la zone du carrefour digestif et biliopancréatique délimitée par l'appareil sphinctérien d'Oddi.
- Ø Les principaux signes cliniques observés sont l'ictère rétionnel accompagné ou précédé dans 30% des cas d'amaigrissement et de fièvre et dans 75% des cas de douleurs abdominales.
- Ø La duodéoscopie avec biopsies est un examen essentiel au diagnostic. Elle a permis le diagnostic chez tous les malades qui l'ayant subi dans notre série. L'échoendoscopie a, en plus de son intérêt diagnostique, un intérêt majeur dans l'évaluation de l'extension locorégionale. Elle a été réalisée chez 2 malades de notre série, et a permis de poser le diagnostic d'ampullome vaterien chez un malade. Le bilan d'extension est essentiellement établi par la tomодensitométrie.
- Ø La duodénopancréatectomie céphalique reste le traitement de choix sauf en cas de contre-indication. Sa mortalité a nettement diminué ces dernières années et elle a été estimée à 9,1% dans notre série alors que la morbidité reste dominée par la fistule pancréatique (9,1% sur notre série).
- Ø Le pronostic est principalement lié à l'envahissement ganglionnaire. Il est considérablement amélioré par une attitude thérapeutique précoce et bien réfléchi.
- Ø La survie moyenne à 5 ans est directement liée au stade tumoral et à l'envahissement ganglionnaire, elle reste nettement supérieure aux autres tumeurs péri-ampullaires.

SUMMARY

This retro and prospective study concerne 17 cases of tumors of the ampulla of Vater collected in Visecral Surgery A and B of the University Hospital Hassan II in Fes.

The analyse of our serie and literature data allowed us to deduce the following:

- Ø The ampulla of Vater includes malignant or rarely benign tumors in the area of the intersection of biliopancreatic and digestive tract bounded by the sphincter of Oddi.
- Ø An obstructive jaundice accompanied or preceded in 30% of the cases by impaired general condition and fever, in 75% of the cases by abdominal pain, are the main clinical signs observed.
- Ø The fibroscopy coupled with duodenal biopsie is an essentially paraclinical investigation, it allowed the diagnosis of the ampulla of Vater in all patients who have undergone in our series. The echoendoscopy has, in addition to its diagnosis interest, a major interest in the assessment of local and regional extension, it was realized at 2 patients of our series, and made possible to pose the diagnosis of the ampulla of Vater at a patient. The scan is essential for the assesement of extension.
- Ø The duodenopancreatectomy cephalic remains the treatment of choice except cons-indication. Its mortality has decreased significantly in recent years and it's 9,1% average in our serie, while the morbidity is dominated by pancreatic fistula (9,1% average in our serie).
- Ø The prognosis is mainly related to the ganglionic encroachment. Reflected Attitude and early treatment improves it significantly.
- Ø The average survival at 5 years is directly related to tumor stage and lymph node, yet it remains significantly higher than other peri-ampullary tumors.

ملخص

تتعلق هذه الدراسة الاستيعادية والاستباقية ب 17 الحالة للأنبرومات الفاترية تم انتقاؤها بمصالح

جراحة الأحشاء "أ" و "ب" التابعة للمستشفى الجامعي الحسن الثاني بفاس.

وقد سمح لنا تحليل سلسلتنا ومعطيات الادبيات الطبية من استخلاص النقاط التالية:

- تعرف الأنبرومات الفاترية بأورام خبيثة أو حميدة في أحيان أقل، تصيب الملتقى الهضمي - الصفراوي - الورسنغي المحدد بمصرة أودي.
- الاعراض الاساسية الملاحظة هي وجود يرقان من نوع إمساكي تسبقه أو تتزامن معه في ثلث الحالات تدهور الحالة الصحية العامة وارتفاع درجة الحرارة، وآلام بطنية في 75% من الحالات.
- يعتبر التنظير العفجي مع اقتلاع خزعة استقصاء موازيا رئيسيا، ويمكن من تشخيص الورم لجميع المرضى المستفيدين منه في سلسلتنا. يمثل صدى التنظير الداخلي الاختبار الأكثر منفعة في التشخيص و في التطور والتوسع الموضعي و المنطقي. أنجز هذا الاختبار لفائدة مريضين في سلسلتنا، ويمكن من تشخيص الورم لدى مريض واحد. تبقى مكانة التصوير الترفسي مهمة في تقييم توسع المرض.
- يبقى استئصال العفج ورأس البنكرياس العلاج الأمثل إلا في حالة عدم امكانيته. تتميز نسبة وفياته بتدني ملموس خلال السنوات الماضية وتقدر ب 9.1% في دراستنا. أما نسبة التمرض فيهيمن عليها ناسور البنكرياس(9.1% في دراستنا).
- يتوقف المآل على غزو العقد اللمفاوية، وقد تحسن بصفة ملموسة وهذا بفضل علاج مبكر ومعقلن.
- نسبة الاستمرار على قيد الحياة لمدة 5 سنوات متعلقة مباشرة بنسبة تطور المرض وغزو العقد اللمفاوية، بينما تبقى هذه النسبة جد مرتفعة مقارنة بالنسبة لباقي الأورام حول الأنبروية.

ANNEXE D'ICONOGRAPHIE

Ø TDM :

Figure 7, 8, 9, 10 : Service de radiologie. CHU Hassan II – Fès.

Figure 11 : TDM réalisée à titre externe.

Ø IRM :

Figure 12, 13, 14 : IRM réalisée à titre externe.

Ø DUODENOSCOPIE :

Figure 15, 16, 17 : Service de gastro-entérologie. CHU Hassan II – Fès.

Ø ANATOMIE PATHOLOGIQUE :

Figure 15, 16, 17, 18, 19 : Service d'anatomie pathologique. CHU HASSAN II -
Fès.

Ø PIECE DE DPC :

Figure 20, 21 : Service de chirurgie viscérale A.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) MARCHAL G, HUREAU J, MARTIN ED Les tumeurs oddiennes (ampullomes vatriens). J Chir (Paris) 1978 ; 115 : 365-376.
- (2) NETTER FH. Atlas d'anatomie humaine, édition Masson.
- (3) SIGFUSSON BF, WEHLIN L, LINDSTRÖM CG. Variants of pancreatic duct system of importance in endoscopic retrograde cholangiopancreatographie; observations on autopsy specimens. Acta Radiol Diag 1983; 24:113-127.
- (4) TERRIER F, FUCHS WA. Imagerie du pancréas.
- (5) COSCO-MONTALDO H.H. Automatisme et autonomie du sphincter d'oddi. La Presse Médicale, 1963 ; 71 : 2567-2570.
- (6) SEYRIG JA, LIGUORY CL, MEDURY B, INK O, BUFFET C. Endoscopie dans les tumeurs de la région oddienne, Possibilités diagnostiques et thérapeutiques. Gastroenteraol Clin Biol 1985 ; 9 : 103-108.
- (7) LEFORT C, NAPOLEON B. Tumeurs de l'ampoule de Vater. (Elsevier Masson SAS, Paris) EMC gastro-entérologie 2007 ; 9 -037-A-20.
- (8) BUSCAIL L, ESCOURROU J. Tumeurs de l'ampoule de Vater. EMC -Gastro-entérologie ; 9037 ; A-20 ; 1995 ; 5P.
- (9) TRAN QUANG D E, LETHAI, DANG PIAN CHIEU. Duodénopancréatectomie limitée pour tumeur maligne de l'ampoule de Vater chez un adolescent. Presse Med 1961 ; 43 : 1861-1862.
- (10) SUGIHARA K, MUTO T, KAMIYA J, KONISHI F, SAWADA T, MORIOKA Y. Gardner's syndrom associated with periampullary carcinoma, duodenal and gastric adenomatosis. Dis Colon Rectum 1982; 25: 766-771.
- (11) THEODORE C, FOURNIER R, JULIEN PE et COLL. Les lésions adénomateuses de la papille dans les polyposes adénomateuses rectocoliques familiales. Intérêt de la duodénoscopie. Gastroenterol clin bio 1983 ; 7 : 864-867.
- (12) LAMBERT R, PONCHON T, CHAVAILLON A, BERGER F. Laser treatment of tumor of papilla of vater. Endoscopy 1988; 20:227-31.

- (13) KLEIN A, CLEMENS J, CAMERON J. Periampullary neoplasms in van Recklinghausen disease. *Surgery* 1989; 106: 815-819.
- (14) WYNDER E.L. An epidemiological evaluation of the cancer of pancreas. *Cancer, Res* 1975, 35, 2228-2232.
- (15) DAS A, NEUGUT AI, COOPER GS, CHAK A. Association of ampullary and colorectal malignancies. *Cancer* 2004; 100: 524-30.
- (16) KAMISAWA T, EGAWA N, TSURUTA K, OKAMOTO A, HORIGUCHI S, FUNATA N. An investigation of primary malignancies associated with ampullary carcinoma. *Hepatogastroenterology*, 2005; 52: 22-4.
- (17) UITERWAAL MT, MOOI WJ, VANWEYENBERGA SJB. Metastatic melanoma of the ampulla of Vater. *Digestive and Liver Disease* 2011; 43: e8.
- (18) VENU RP, ROLNY P, GEENEN JE, HOGAN WJ, KOMOROWSKI RA, FERSTENBERG R. Ampullary tumor caused by metastatic renal cell carcinoma. *Dig Dis Sci* 1991; 36: 376-8.
- (19) COHEN JR, KUCHTA N, GELLER N, SHIRES GT, DINEEN P. Pancreatico-duodenectomy, A 40 year experience. *Ann Surg* 1982, 195.
- (20) HARTEL M, WENTE MN, SIDO B, FRIESS H, BÜCHLER MW. Carcinoid of the ampulla of Vater. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2005; 20: 676-681.
- (21) DORANDEU A, RAOUL JL, SIRISER F, LECLERCQ-RIOUX N, GOSSELIN M, MARTIN ED et AL. Carcinoma of the ampulla of Vater, prognostic factors after curative surgery: A serie of 45 cases. 1997; 40: 350-5.
- (22) TERRIS B, MUSEAU F, SAUVANET A, BELGHITI J, FLEJOU JF. Mutations du gène P53 et surexpression de la protéine P53 dans les ampullomes vatriens. *Gastroenterol Clin Biol* 1998 ; 22 :495-499.

- (23) LE PESSOT F, RANTY ML, LEMOINE F, HELLO MF, TENIERE P, TESTART J, METAYER J. Expression immunohistochimique des cytokératines 7 et 20 dans les carcinomes ampullaires. *Annales pathologie* 2004 ; 24 : 312-8.
- (24) HOWER JR, KLIMSTRA DS, CORDON-CARDO C, PATY PB, PARK PY, BERNAN MF. K-RAS mutation in adenomas and carcinomas of the ampulla of Vater. *Clin Cancer res.* 1997; 3: 129-33.
- (25) GALLINGER S, VIVONA AA, ODZE RD, MITRI A, O'BEIRNE CP, BERK TC, et AL. Somatic APC and K-RAS cordon mutations in periampullary adenomas and carcinomas from familial adenomatous polyposis patient. *Oncogene* 1995;10: 1875-8.
- (26) MARTIN E. Anatomopathologie des tumeurs oddiennes. Paris MASSON, 1978 : 35-52
- (27) GERBER A, MOITON MP, RENOUE F, BIGOURDAN JM, YVIN JL. Fièvre intermittente : expression rare d'un adénocarcinome de l'ampoule de Vater. *La revue de médecine interne* 2007 ;28 : 263-265.
- (28) JIANMIN M, MINSHENG L, CONGHUI Y, HONGFENG N, JIANFEI W. Local resection for tumor of papilla of Vater: an analysis of 25 cases. *Journal of Medical Colleges of PLA* 2009; 24: 288-295.
- (29) TAURAND P, TAURAND S, KEIRLE B, MAZZOLA C. Anémie ferriprive chronique révélatrice d'un ampullome vatérien. Paris 1993 ; 69 : 95-99.
- (30) PONCHON T, BERGER F, CHAVAILLON A, BORY RM, LAMBERT R. Contribution of endoscopy to diagnosis and treatment of tumor of the ampulla of Vater. *Cancer* 1989 ; 64: 161-7.
- (31) BAKKEVOLD KE, ARNESJO B, KAMBESTAD B. Carcinoma of pancreas an papilla of Vater: Presenting symptoms, signs, and diagnosis related to stage and tumor site. A prospective multicentre trial in 472 patients. *Norwegian Pancreatic Cancer Trail. Scand J Gastroenterol* 1992; 27: 317-25.

- (32) LERUT JP, GIANELLO PR, HAOT J, OTTE JB, KENSTENS PJ. Le cancer ampullaire : A propos de 26 tumeurs réséquées chirurgicalement. Sem Hop Bruxelles. 1985 ; 61 :3003-3008.
- (33) TLEESE, NEOPTOLEMOS JP, WEST KP, ICTALBOT, and CARR-LOCKE DL. Tumours and pseudotumours of the region of the ampulla of Vater: Endoscopic, clinical and pathology study. 1986; 27: 1186-1192.
- (34) PONCHON T, BERGER F, CHAVAILLON A, BORY RM, LAMBERT R. Contribution of endoscopy to diagnosis and treatment of tumor of the ampulla of Vater. Cancer 1989 ; 64: 161-7.
- (35) MARCHAL G, HUREAU J. Les tumeurs oddiennes. Monographie de l'association française de chirurgie. MASSON Ed Paris 1978, 110 : 362-365.
- (36) JEAN E, OFRANOS J, LOMBARD J, BONNEAU HP. Les tumeurs malignes de la région Vatérienne : A propos de 4 cas. Médit. Med. 1976 ; 103 : 7-42.
- (37) TUBIANA JM, TABOURI J. Ampullome vatérien. Rev Im Med 1990, 2 : 21-24.
- (38) CUILLERET J, TETE R. Les cancers de la région vatérienne. EMC 1968 ; 7057 : A 50, 1-6.
- (39) YAMAGUCHI K, ENJOJI M Carcinoma of the ampulla of Vater. A clinicopathologic study and pathologic staging of 109 cases of carcinoma and 5 cases of adenoma. Cancer 1987; 59: 506-515.
- (40) DEVIC J, CASTAN E, SERIN D, REBOUL F. La cholangiographie trans-hépatique à l'aiguille fine : bilan rétrospectif de 50 examens. Sem. Hop. 1983; 59, 1: 18-22.
- (41) KARDACHE M, SOYER P, DIAZ JA, BOUDIAF M, HAMZI L, PELAGE JP, DUFRESNE AC, RYMER R. Imageries du carrefour biliopancréatique. EMC 2006 ; 33-501-S-10.
- (42) DIARD F, DROUILLARD J, RABIN A. Radiologie des tumeurs de la région vatérienne. J Radiol. Electro. 1975 ; 56, 4 : 307-315.

- (43) DURIEUX O, MIRABEL T, HEYRIES L, GUENAT R, LUC JP, SAHEL J et al. Radiologie interventionnelle des vois biliaires. EMC Radiodiagnostic de l'appareil digestif 2001 ; 33-666-A-10, 32p.
- (44) KIM MH, LEE SK, SEO DW, WON SY, LEE SS, MIN YI. Tumors of the major duodenal papilla. Gastrointest Endosc 2001; 54:609 -20.
- (45) EL KHOURI N, NORDLINGER B, HANNOUN L, FRILLEUX P, HUGUET C, MALAFOSSE M, PARC R. Traitement chirurgical des tumeurs oddiennes : à propos de 56 cas. Gastroenterol Clin Biol 1988 ; 12, 202-206.
- (46) NORDLINGER B, JEPPSON B, ELKHOURY W et al. Tumors of Oddi, diagnosis and surgical treatment. HPB Surgery 1992; 5: 123-133.
- (47) BURTIN P, LUET D, TURBIDE C. Indications biliaires et pancréatiques de l'échoendoscopie. EMC 2007 ; 7-010-A-15.
- (48) ROCH T, BRAIG C, GAIN T and ALL. Staging of pancreatic and ampullary carcinoma by endoscopic ultrasonography. Gastroenterol 1992, 102, 188-199.
- (49) MUKAI H, YASUDA K, NAKAJIMA M. Tumors of the papilla and distal common bile duct. Diagnosis and staging by endoscopic ultrasonography. Gastrointest Endosc Clin Am 1995; 5: 763-72.
- (50) AMOUYAL P, PALAIIO L, AMOULAY G, et ALL. Endosonography : promising method for diagnosis of extrahepatic cholestasis. Larent 1989; 2: 1195-1198.
- (51) WILL U, MEYER F, ERHARDT C. Correlation of differential diagnosis between inflammatory and malignant lesions of papilla of vater using endosonography with results of histologic investigation. Gastroenterology 2003; 124: A440. (Abstract).
- (52) NAPOLEON B, PIALAT J, SAURIN JC, SCOAZEC JY. Adenomas and adenocarcinomas of the ampulla of vater: endoscopic therapy. Gastroenterol Clin Biol 2004; 28: 385-92.

- (53) MOREAUX J. Traitement chirurgical des cancers de l'ampoule de Vater. Ann Gastroentero hepat 1975 ; 11 : 403-407.
- (54) PALAIIO L, GAYET B, AMOUYAL P, et AL. Endoscopic ultrasonography in tumors of the ampulla of Vater. Digestion 1990; 46: 146-167.
- (55) TIO TL, TYTGAT GN, CIKOT RJ, HOUTHOFF HJ, SARS PR. Ampullo-pancreatic carcinoma : preoprative TNM, classification with endosonography. Radiology 1990; 175: 455-461.
- (56) KERVEN O, NAPOLEON B, PUJOL B, PNONCHON T, SOUQUET JO, LAMBERT R. Endoscopic ultrasonography in the staging of periampullary tumors. Digestion 1993; 54: 285.
- (57) DEPREZ HP. Rôle de l'échoendoscopie dans la pathologie ampullaire. Acta Endoscopica 2006 ; volume 36 ; N 1.
- (58) FERDOLI J. Les cancers de l'ampoule de Vater : cancer primitif du foie et des voies biliaires. Etudes anatomopathologiques et biologiques. Elsevier Masson Paris 1958 : PP 161-209.
- (59) ABEKASSIS JP, ALADAHIDA H, BONNIN A, ALDIZARNJI S, SIMONPIETRI JP. Diagnostic échographique de l'ampullome vatérien. Med Chir Diag 1987; 16; 1: 51-57.
- (60) MUKAI H, NAKAJIMA M, MIZUNO S, KAWAI K. Evaluation of endoscopic ultasonography in the pre-operative carcinoma of the ampulla of Vater and common bile duct. Gastrointest Endosc 1992; 38: 676-83.
- (61) SCHWARZ M, PAULS S, SOKIRANSKI R, BRAMBS HJ, GLASSEBRENNER B, ADLER J, DIEDERICHS CG, RESKE S, BEGER HG. Is a preoperative multidagnostic approach to predict surgical resecability of periampullary tumors still effective. Am J Surg 2001; 182 : 243-249.
- (62) ARTIFON et al. Prospective evaluation of EUS versus CT scan for staging of ampullary cancer. Gastrointest Endosc 2009 ; 70 : 290-296.

- (63) VELLETT AD, ROMANO W, BACH BD, et Al. Adenocarcinoma of the ampulla of vater : diagnosis and treatment. *Ann Surg*, 1982; 195, 2: 152-157.
- (64) SEMELKA RC, KROCKER MA, SHOENUT JP, et Al. pancreatic disease: Prospective comparaison of CT, ERCT, and 1, 5 TMR imaging with dynamique gadolinium enhancement and fat suppression. *Radiology* 1991; 181: 875.
- (65) SUGITA R, FURUTA A, ITO K, FUJITA N, ICHINOHASAMA R, TAKAHASHI S. Periapillary tumors: high-spatial-resolution MR imaging and histopathologic findings in ampullary region specimens. *Radiology* 2004 ; 231:767-74.
- (66) DIARD F, DROUILLARD J, RABIN A. Radiologie des tumeurs de la région vatrienne. *J Radiol Electro*. 1975 ; 56, 4 : 307-315.
- (67) CHRISTIANN F, RAYEL P, LUNEAU F. Ampullome vatrien bon ou mauvais pronostic, *Méd Chir Dig* 1997 ; 26-27-28.
- (68) VIENNE A, OBERLIN O, CHAUSSADE S, DOUSSET B, PRAT F. Ictères néoplasiques : pour ou contre le drainage préopératoire. *Cancéro Dig* 2010 ; Vol 2(3) : 1-10.
- (69) SWENATH ME, KARSTEN TM, PRINS MH, RAUWS EJ, OBERTOP H, GOUMA DJ. A metaanalysis on the efficacy of preoperative biliary drainage for tumors causing obstructive jaundice. *Ann Surg* 2002; 236 : 17-27.
- (70) SASTRE B, et AL. la duodéno pancréatectomie céphalique à l'ère de la médecine factuelle. *Ann de Chir* 2005 ; 130 : 295-302.
- (71) CUNHA SA et Al. Intérêt de l'ampullectomie chirurgicale dans la prise en charge des lésions bénignes de l'ampoule de vater. *Annales de Chirurgie* 2005 ; 105 : 32-36.
- (72) KIM MH, LEE SK, SEO DW, WON SY, LEE SS, MIN YI. Tumors of the major duodenal papilla. *Gastrointest Endosc* 2001; 54:609 -20.

- (73) JAECK D, BOODJOMA K, BACHEMEIR P, WEBER JC, ASCENCIO T, WOLF T. Exérèses des tumeurs périampullaires. EMC: techniques chirurgicales-Appareil digestif 1998 ; 40-880-C, 5P.
- (74) SAUVANET A. Techniques chirurgicales. Appareil digestif, Ampullectomie chirurgicale. EMC : techniques chirurgicales Appareil digestif 2011 : 40-880-C.
- (75) JAECK D, BOODJOMA K, BACHEMEIR P, WEBER JC, ASCENCIO T, WOLF T. Exérèses pancréatiques céphaliques: DPC. EMC: techniques chirurgicales – Appareil digestif 1998 ; 40-880-B, 17 P.
- (76) GUELLMIN G, BERARD PH et RAYMOND A. Les pancréatectomies EMC : Techniques chirurgicales-Appareil digestif 2003 ; 3,4 : 40-880.
- (77) SRINARMWONG C, LUCHAKIETTISAK P, PRASITVILAI W. Pancreaticoduodenectomy: A Randomized Controlled Trial Study. Med Assoc Thai 2008; vol 91 N° 5: 693-8.
- (78) WEBER JC, GONZALES N, BACHELIER P, WOLF P et JAECK D. Traitement chirurgical palliatif des cancers du pancréas. EMC, Elsevier SAS, Paris. Techniques chirurgicales – Appareil digestif, 40-894, 2000, 8P.
- (79) NEOPTOLEMOS. Local excision in the treatment of carcinoma of the ampulla of vater. JR coll Surg Edimb 1982,27: 154-157.
- (80) CATALON MF, LINDER J, CHAK A, SIVAK M, RAIJMAN I, GEENEN J, et Al. Endoscopic management of adenoma of the major duodenal papilla. Gastrointest Endosc 2004; 59: 225-32.
- (81) YOON SM et Al. Focal early stage cancer in ampullary adenoma: surgery or endoscopic papillectomy? Gastrointest Endosc 2007;66: 701-7.
- (82) NGUYEN NQ, MBBS, PHD, BINMOELLER KF. Endoscopic ampullectomy. Techniques in Gastrointestinal Endoscopy 2010; 12: 53-60.

- (83) DABRIGEON G, DIAZ D, BAURET P, LARRY D, CHRISTOFOROU C, BOIRIES P, MICHEL H. Traitement endoscopique palliatif des adénocarcinomes de l'ampoule de Vater : résultats à moyens et à long terme. *Ann Chir*, 1994, 48 N°11: 998-1002.
- (84) ZHOU J, HSU CC et Al. Adjuvant chemoradiation versus surgery alone for adenocarcinoma of the ampulla of Vater. *Radiotherapy and Oncology* 2009; 92: 244-248.
- (85) MORNEX F, GERARD JP, CHAUFFERT B, BRUN M. Chimioradiothérapie concomitante et radiothérapie peropératoire dans les adénocarcinomes du pancréas exocrine. *Ann chir* 2000 ; 125 :111-7.
- (86) MOUCHET A, MAQUAND J, GARCIN JP, GUIVARCH M. Tumeurs malignes de l'ampoule de Vater : à propos de 21 cas. *Ann Chir* 1973, 27: 819-824.
- (87) JUHANI AS and NORDBACK HI. Transduodenal excision of benign adenoma of the papilla of Vater. *EUR J Surg* 1995; 161: 269-272.
- (88) SAUVANET A. Complications chirurgicales des pancréatectomies. *J Chir* 2008 ; 145 : N°2.
- (89) CAMERON JL, RIAL TS, COLEMAN J, BELCHER KA. Résultats opératoires de 1000 duodéno pancréatectomies céphaliques consécutives. *Ann Surg* 2006 ; 244 : 10-15.
- (90) DUFFAS JP, SUC B, MSIKA S, FOURTANIER G, MUSCARI F, HAY JM, FINGERHUT A, MILLAT B, RADOVANOWITC A, FAGNIER PL. A controlled randomized multicenter trial of pancreatogastrostomy or pancreatojejunostomy after pancreatoduodenectomy. *Ann Surg* 2005;189: 720-722.
- (91) YEO CJ, CAMERON J.L., MAHER M.M., SAUTER P.K., ZAHURAK M.L., TALAMINI M.A et al. A prospective randomized trial of pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy. *Ann. Surg.* 1995; 222: 580-592.

- (92) YEO CJ, BARRY MK, SAUTER PK, LILLE-MOE KD, KAUFMAN HS, COLEMAN J. Erythromycin accelerates gastric emptying after pancreaticoduodenectomy. A prospective, randomized, placebo-controlled trial. *Ann Surg* 1993; 218: 229-237.
- (93) DE CASTRO SM, BUSCH OR, VAN GULIK TM, OBERTOP H, GOUMA DJ. Incidence and management of pancreatic leakage after pancreatododenectomy. *Br J Surg* 2005; 92: 1117-1123.
- (94) MUSCARI F, SUC B, KIRZIN S et Al. Risk factors for mortality and intra-abdominal complications after pancreatododenectomy: multivariate analysis in 300 patients. *Surgery* 2006; 139: 591-598.
- (95) MUNOZ BONGRAND N, SAUVANET A, DENYS A, SIBER A, VILGRAIN A, BELGHITI J. Conservative management of pancreatic fistula after pancreatododenectomy with pancreaticogastrostomy. *J Am Coll Surg* 2004 ; 199 : 198-203.
- (96) DE OLIVIERA ML, WINTER JM, SCHAFER M et Al. Assessment of complications after pancreatic surgery: A novel grading system applied to 633 patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg* 2006; 244: 931-937.
- (97) PROON RT, FAN ST, LO CM et Al. External drainage of pancreatic duct with a stent to reduce leakage rate of pancreaticojejunostomy after pancreatododenectomy. A prospective randomized trial. *Ann Surg* 2007;246: 425-433.
- (98) PENG SY, WANG JW, LAU WY et Al. Conventional versus binding pancreaticojejunostomy after pancreatododenectomy: a prospective randomized trial. *Ann Surg* 2007; 245: 692-698.
- (99) BUSHLER M, FRIESS H, KLEMPA I, HERMANEK P, SULKOWSKI U, BECKER H, et al. Role of the octreotide in the prevention of postoperative complications following pancreatic resection. *Am J Surg* 1992; 163: 125-30.

- (100) PEDERZOLI P, BASSI C, FALCONI M, CAMBONI MG. Efficacy of octréotide in the prevention of complications of elective pancreatic surgery: Italian Study Group. *Br J Surg* 1994; 81: 265-9.
- (101) YEO CJ, CAMERON JL, LILLEMoe KD, SAUTER PK, COLEMAN J, SOHN TA, et Al. Does prophylactic octreotide decrease the rates on pancreatic fistula and other complications after pancreatoduodenectomy, Results of a prospective randomized placebo-controlled trial. *Ann surg* 2000; 232: 419-429.
- (102) DE CASTRO SM, BUSCH OR, GOUMA DJ. Management of bleeding and leakage after pancreatic surgery. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004; 18: 847-864.
- (103) BLANC T, CORTES A, GEORE D et Al. Hemorrhage after pancreaticoduodenectomy: when surgery is still indicated? *Am J Surg* 2007, à paraître.
- (104) OTAH E, CUSHIN BJ, ROZENBLIT GN, NEFF R, OTAH KE, COOPERMAN AM. Visceral artery pseudoaneurysms following pancreatoduodenectomy. *Arch Surg* 2002;137: 55-59.
- (105) PARK YC, KIM SW, JAN JY, AHN JY, PARK YH. Factors influencing delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. *J Am Coll Surg* 2003; 196: 859-865.
- (106) TANI M, TERASAWA H, KAWAI M et Al. Improvement of delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy: results of prospective randomized controlled trial. *Ann Surg* 2006; 243: 316-320.
- (107) HARTEL M, WENTE MN, HINZ U et Al. Effect of antecolic reconstruction on delayed gastric emptying after pylorus-preserving Whipple procedure. *Arsch Surg* 2005; 140: 1094-1099.

- (108) OHWADA S, SATOH Y, KAWATE S, YAMADA T, KAWAMURA O, KOYAMA T, et Al. Low-dose erythromycin reduces delayed gastric emptying and improves gastric motility after Bilroth I pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. *Ann Surg* 2001; 234: 668-74.
- (109) BASSI C, FALCONI M, MOLINARI E et Al. Reconstruction by pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy following pancreatectomy: results of comparative study. *Ann Surg* 2005; 242: 767-773.
- (110) TREDE M, SCHUWALL, SAEGER HD. Survival after pancreatoduodenectomy: 118 consecutives resections without an operative mortality. *Ann Surg* 1990; 211, 4: 447-458.
- (111) GRACE et coll. Decreased morbidity and mortality after pancreatoduodenectomy. *Ann J Surg* 1986, 151.
- (112) RUMSTADT B, SCHWAB B, KORTH P, SAMMAN M, TRED M. Hemorrhage after pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg* 1998; 227: 236-241.
- (113) GOUMA DJ, VAN GEENEN RC, VAN GULIK TM et al. Rates of complications and death after pancreaticoduodenectomy: Risk factors and the impact of hospital volume. *Ann Surg* 2000; 232: 786-795.
- (114) ADAM U, MAKOWIEC F, REIDIGER H, SCHAREK WD, BENZ S, HOPT UT. Risk factors of complications after pancreatic head resection. *Am J Surg* 2004; 187: 201-208.
- (115) SOHN TA, YEO CJ, CAMERON JL et al. Pancreaticoduodenectomy: role of interventional radiologists in managing patients and complications. *J Gastrointest Surg* 2003; 7: 209-219.
- (116) CORTES A, SAUVANET A, BERT F et al. Effect of bile contamination on immediate outcomes after Pancreaticoduodenectomy for tumors. *J Am Coll Surg* 2006; 202: 93-99.

- (117) GUISSET M, SASTRE B, KLOTZ B. Traitements des cancers du pancréas. EMC 2001 ; 7-106-A-12.
- (118) YEO CJ, CAMERON JL, SOHN TA et al. Six hundred fifty consecutive pancreaticoduodenectomies in 1990s: pathology, complications and outcomes. *Ann Surg* 1997; 226: 248-260.
- (119) MC GUIRE et coll. Reoperative surgery for periampullary Adenocarcinoma. *Arch Surg* 1991; 126.
- (120) SEGUY D, BOUTELOUP C. Nutrition clinique et métabolisme. EMC 2010 ; 24 : 115-121.
- (121) ANDERSEN HB, BADEN H, BILLE BRAHE NE, et al. Pancreaticoduodenectomy for periampullary adenocarcinoma. *J Am Coll Surg* 1994; 179: 545-52.
- (122) LEMAIRE E, O'TOOLE D, SAUVANET A, et al. Functional and morphological changes in the pancreatic remnant following pancreaticoduodenectomy with pancreaticogastric anastomosis. *Br J Surg* 2000 ; 84 : 434-8.
- (123) DUCROTTE P, LEBLANC-LOUVRY I, MICHEL P. Qualité de vie après gastrectomie et duodéno pancréatectomie céphalique. *Gastroenterol Clin Biol* 2000 ; 24 : B24-B30.
- (124) JIMENEZ RE, FERNANDEZ-DEL-CASTILLO C, RATTNER DW, et al. Outcome of pancreaticoduodenectomy with pylorus preservation or with antrectomy in the treatment of chronic pancreatitis. *Ann Surg* 2000 ; 231 : 293-300.
- (125) FISCH JC, SMITH LB, WILLIAMS RD. Digestive function after radical pancreatoduodenectomy. *Am J Surg* 1969; 117: 40-5.
- (126) LINEHAN IP, RUSSEL RC, HOBBSLEY M. The dumping syndrome after pancreatoduodenectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1988; 167: 114-8.
- (127) CARRERE N, SAUVANET A, GOERE D et al. Pancreaticoduodenectomy with mésentéricoportal vein resection for adenocarcinoma of the pancreatic head. *World J Surg* 2006; 30: 1526-1535.

- (128) BRAASCH and GRY. Considerations that lower pancreatoduodenectomy mortality. *Am J Surg* 1976; 133.
- (129) MIYATA M, YAMAMOTO T, HMAJI M et al. Pancreatic endocrine function in long-term survivors after pancreatoduodenectomy: Special reference. *World J Surg* 1988; 12:651-7.
- (130) BALACHANDRAN P, SIKORA SS, KAPOOR S, et al. Long-term survival and recurrence patterns in ampullary cancer. *Pancreas* 2006; 32: 390-395.
- (131) CHAPUIS Y, PALACE S. Traitement chirurgical palliatif des cancers du pancréas. EMC, techniques chirurgicales. *App Digest*. 40882, 4, 11, 12 : 4p.
- (132) VAYRE P, HUREAU J. Le traitement chirurgical des tumeurs vatriennes : réflexion à propos de 121 cas. *J. Chir. Paris* 1999, 97, 4 : 476-478.
- (133) JOHNSON PT, CURRY CA, URBAN BA, FISHMAN EK. Spiral CT following the Whipple procedure: distinguishing normal postoperative findings from complications. *J Comput Assist Tomogr* 2002; 26: 956-61.
- (134) ZINS M, LORIAU J, BOULAY-COLETTA M, MC JULLES, PETIT E et SAUVANET A. Imagerie post-opératoire du pancréas et du duodénum. *J Radiol* 2009 ; 90 : 918-36.
- (135) TODOROKI T, KOIKE N, MORISHITA Y, et al. Patterns and predictors of failure after curative resections of carcinoma of the ampulla of Vater. *Ann Surg Oncol* 2003;10:1176-83.
- (136) FALCONI M, CRIPPA S, DOMINGUEZ I et al. Prognostic relevance of lymph node ratio and number of resected nodes after curative resection of ampulla of Vater carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2008; 15:3178-3186.
- (137) KIM RD, KUNDHAL PS, MCGILVRAY ID, et al. Predictors of failure after pancreaticoduodenectomy for ampullary carcinoma. *J Am Coll Surg* 2006;202:112-9.

- (138) KLEMPNAUER J, RIDDER GJ, MASCHEK H, et al. Carcinoma of the ampulla of Vater: determinants of long-term survival in 94 resected patients. *HPB Surg* 1998;11:1-11.
- (139) HSU et al. Predictors of Recurrence After pancreaticoduodenectomy in Ampullary Cancer: Comparison between Non-Early and Late Recurrence. *J Formos Med Assoc* 2007; 106(6):432-443.
- (140) MORRIS-STIFF G et al. Assessment of survival advantage in ampullary carcinoma in relation to tumour biology and morphology. *EJSO* 2009; 35: 746-750.
- (141) YOON YS, KIM SW, PARK SJ, et al. Clinicopathologic analysis of early ampullary cancers with a focus on the feasibility of ampullectomy. *Ann Surg* 2005;242:92-100.
- (142) WOO SM, RYU JK, LEE SH, et al. Recurrence and prognostic factors of ampullary carcinoma after radical resection: comparison with distal extrahepatic cholangiocarcinoma. *Ann Surg Oncol* 2007; 14 :3195-3201.
- (143) SAKATA J, SHIRAI Y, WAKAI T, YOKOYAMA N, SAKATA E, AKASAWA K, HATAKEYAMA K. Number of positive lymph nodes independently affects long-term survival after resection in patients with ampullary carcinoma. *EJSO*. 2007; 33: 346-351.
- (144) SIERZEGA M, NOWAK K, KULIG J, MATYJA A, NOWAK W, POPIELA T. Lymph node involvement in ampullary cancer: The importance of the number, ratio, and location of metastatic nodes. *Journal of Surgical Oncology* 2009. Vol 100; 1:19-29.
- (145) DUFFY JP, HINES OJ, LIU JH, et al. Improved survival for adenocarcinoma of the ampulla of Vater: fifty-five consecutive resections. *Arch Surg* 2003;138(9):948-50. 941-8; discussion.

- (146) LAZARYAN A et al. Predictors of clinical outcomes of resected ampullary Adenocarcinoma: A single-institution experience. *EJSO* 2011; 37: 791-797.
- (147) CHOI SB, KIM WB, SONG TJ, SUH SO, KIM YC, CHOI SY. Surgical outcomes and prognostic factors for ampulla of Vater cancer. *Scandinavian Journal of Surgery* 2011; 100: 92-98.
- (148) MEHTA VK, FISHER GA, FORD JM, ET AL. Adjuvant chemoradiotherapy for "unfavorable" carcinoma of the ampulla of Vater: preliminary report. *Arch Surg* 2001;136:65-9.
- (149) ALLEMA JH, RIENDERS ME, VANGUILK TM, VAN LEEUWEN FJ, VERBEEK PCM, LAURENS T, DEWIT and GOUMA DJ. Results of pancreaticoduodenectomy for ampullary carcinoma and analysis of prognostic factors for survival. Amsterdam, the Netherlands, *SURGERY* 1995; 117: 247-253.
- (150) JARUFE NP, COLDHAM C, MAYER AD, MIRZA DF, BUCKELS JA, BRAMHALL SR. Favourable prognostic factors in a large UK experience of adenocarcinoma of the head of the pancreas and periampullary region. *Dig Surg* 2004; 21(3):202-209.
- (151) HAMADA Y et AL. MK-1 expression in carcinoma of the ampulla of Vater as a predictor of improved prognosis after surgical resection. *Cancer Letters* 2006; 243: 211-216.