



# Prise en charge de l'adénocarcinome de l'ampoule de Vater

**Dr Vincent HAUTEFEUILLE**

Hépatogastroentérologie et Cancérologie digestive

Hôpital Sud - CHU Amiens Picardie

# Liens d'intérêts

---

- L'orateur a déclaré sur le site des JFHOD, les liens d'intérêts suivants : Recherches cliniques / travaux scientifiques : IPSEN, Consultants, expert : AMGEN | IPSEN | Merck | ADVANCED ACCELERATOR APPLICATIONS (AAA) | DECIPHERA, Cours, formation : AMGEN | IPSEN | Merck | NOVARTIS ADVANCED ACCELERATOR APPLICATIONS (AAA), Invitations à des congrès nationaux ou internationaux : Merck | PIERRE FABRE | IPSEN | NOVARTIS | Autre : DECIPHERA, AAA

# Objectifs pédagogiques

---

- Connaître l'épidémiologie, les caractéristiques histo-moléculaires et la classification TNM
- Connaître le bilan pré-thérapeutique
- Connaître la prise en charge thérapeutique des formes localisées
- Connaître la prise en charge thérapeutique des formes métastatiques

# Introduction

Société Nationale Française de Gastro-Entérologie  
**SNFGE** SOCIÉTÉ SAVANTE  
DES MALADIES ET CANCERS DE L'APPAREIL DIGESTIF

Se connecter

ACTUALITÉS LA SNFGE PARTENAIRES PROFESSIONNELS GRAND PUBLIC

Recommandations TNCD Mediathèque GastroScoops Bourses Maladies digestives

TNCD / Tumeurs de l'ampoule de Vater

Retour à la liste Sommaire

## 19. Tumeurs de l'ampoule de Vater

(Dernière mise à jour le : 25/07/2023)

Chap. 19 Tumeurs de l'ampoule de Vater

### Groupe de travail et relecteurs

#### GRUPE DE TRAVAIL :

Vincent HAUTEFEUILLE (Coordonnateur, Amiens)  
Sébastien GAUJOUX (Cornac, Paris)  
Anne Laure BIGNON (Caen), Marine CAMUS (Paris), Jean-Baptiste CHEVAUX (Nancy), Romain CORIAT (Paris), Jérôme CROS (Clichy), Aurélien DUPRE (Lyon), Julien EDELIN (Rennes), Florence HUGUET (Paris), Stéphane KOCH (Besançon), Bertrand NAPOLEON (Lyon), Cindy NEUZILLET (Saint Cloud), Géraldine PERKINS (Rennes), Jean Marc REGIMBEAU (Amiens), David SEFRIQUI (Rouen), Anthony TURPIN (Lille), Carole VITELLIUS (Angers), Marie Pierre VUILLERME (Clichy), Nicolas WILLIET (Saint Etienne)

Digestive and Liver Disease 56 (2024) 1452-1460

Contents lists available at ScienceDirect

**Digestive and Liver Disease**

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/dld](http://www.elsevier.com/locate/dld)

ELSEVIER

Check for updates

### Guidelines

Ampullary tumors: French Intergroup Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatments and follow-up (TNCD, SNFGE, FFCD, UNICANCER, GERCOR, SFCD, SFED, ACHBT, AFC, SFRO, RENAPE, SNFCP, AFEF, SFP, SFR)

## • Définition :

Thésaurus National de Cancérologie Digestive

~~AMPULLOME~~

ADENOME de l'AMPOULE

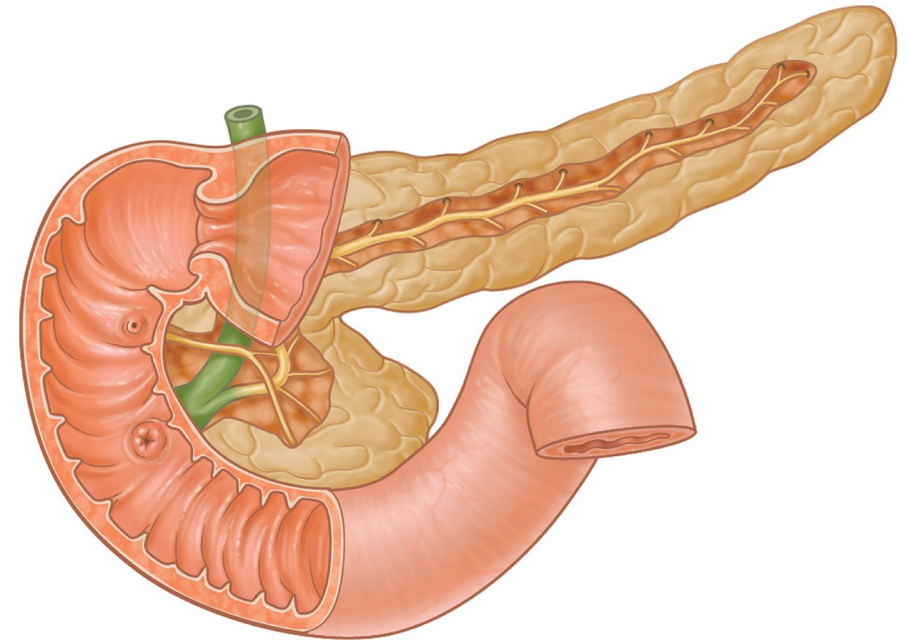
ADENOCARCINOME de l'AMPOULE

+++



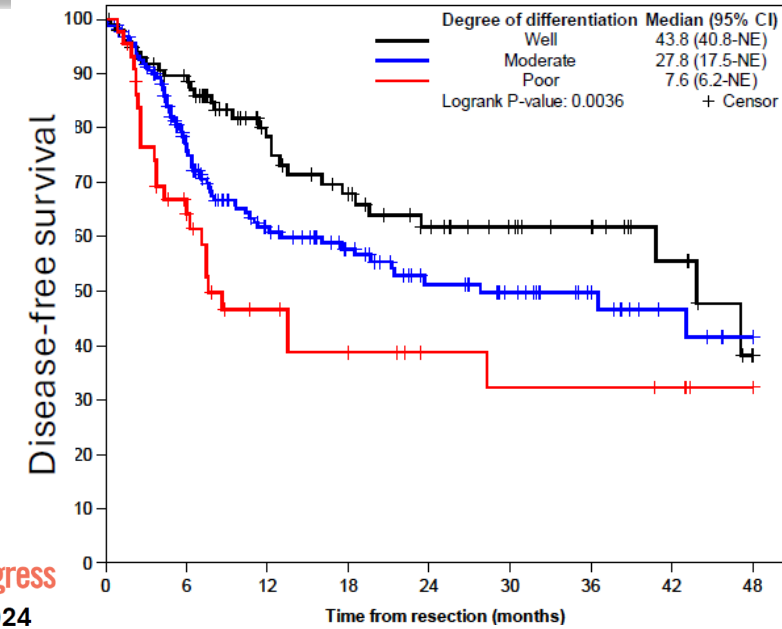
## • Epidémiologie :

- Tumeurs rares : registre bourguignon
  - ❖ ADKa : âge médian de 71 ans
  - ❖ Taux d'incidence annuel
    - 0,83 pour 100 000 personnes pour les hommes
    - 0,75 pour les femmes



- **Anapath** : au moins 6 biopsies (double lecture ?)

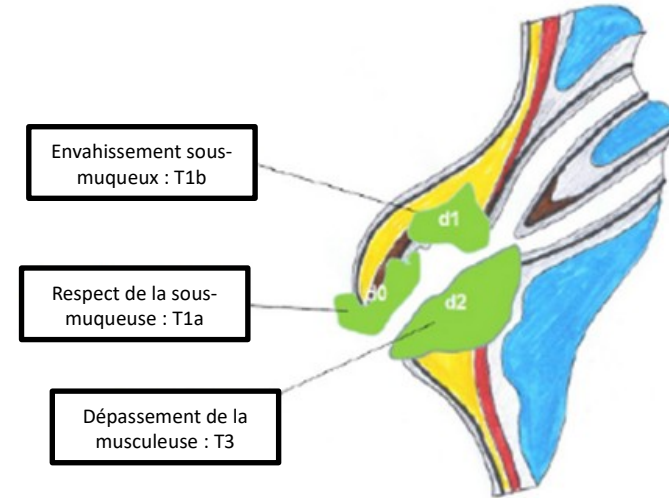
- Différenciation



T :

T	Critères
Tx	Non évaluable
T0	Pas de tumeur primitive
Tis	Carcinome in situ / dysplasie de haut grade
T1a	Tumeur limitée à l'ampoule de Vater ou au sphincter d'Oddi
T1b	Tumeur dépassant le sphincter d'Oddi (invasion péri-sphinctérienne) et/ou envahissant la sous-muqueuse du duodénum
T2	Tumeur envahissant la musculature (muscularis propria) du duodénum

Ne plus utiliser la classification asiatique ++



	Critères dx	AJCC 2017
Atteinte muqueuse	d0	pT1a
Envahissement de la sous-muqueuse	d1	pT1b
Envahissement +/- franchissement de la musculature	d2	pT2-T3

sm-  
sm+

- **Diagnostic** : Thésaurus National de Cancérologie Digestive
  - FOGD
  - Duodénoscopie
  - Coloscopie : si signe d'alarme, âge < 50 ans ou suspicion de sd génétique

– **PAF** :

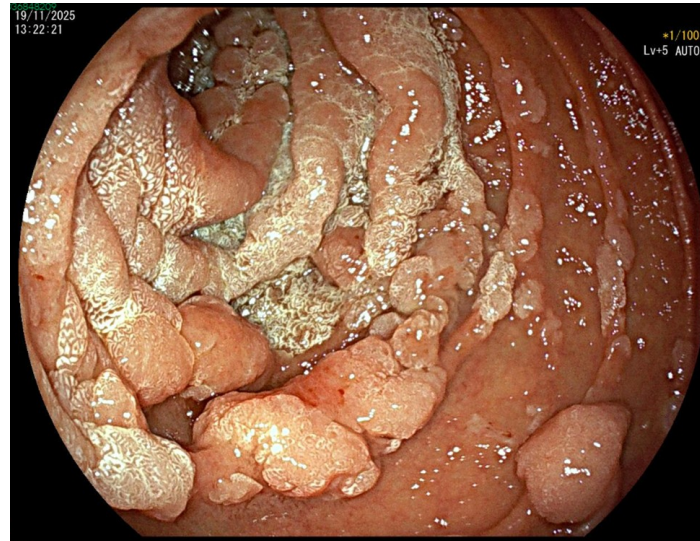
### **Polypose adénomateuse familiale**

Atteinte colorectale prédominante ++

Atteinte duodénale

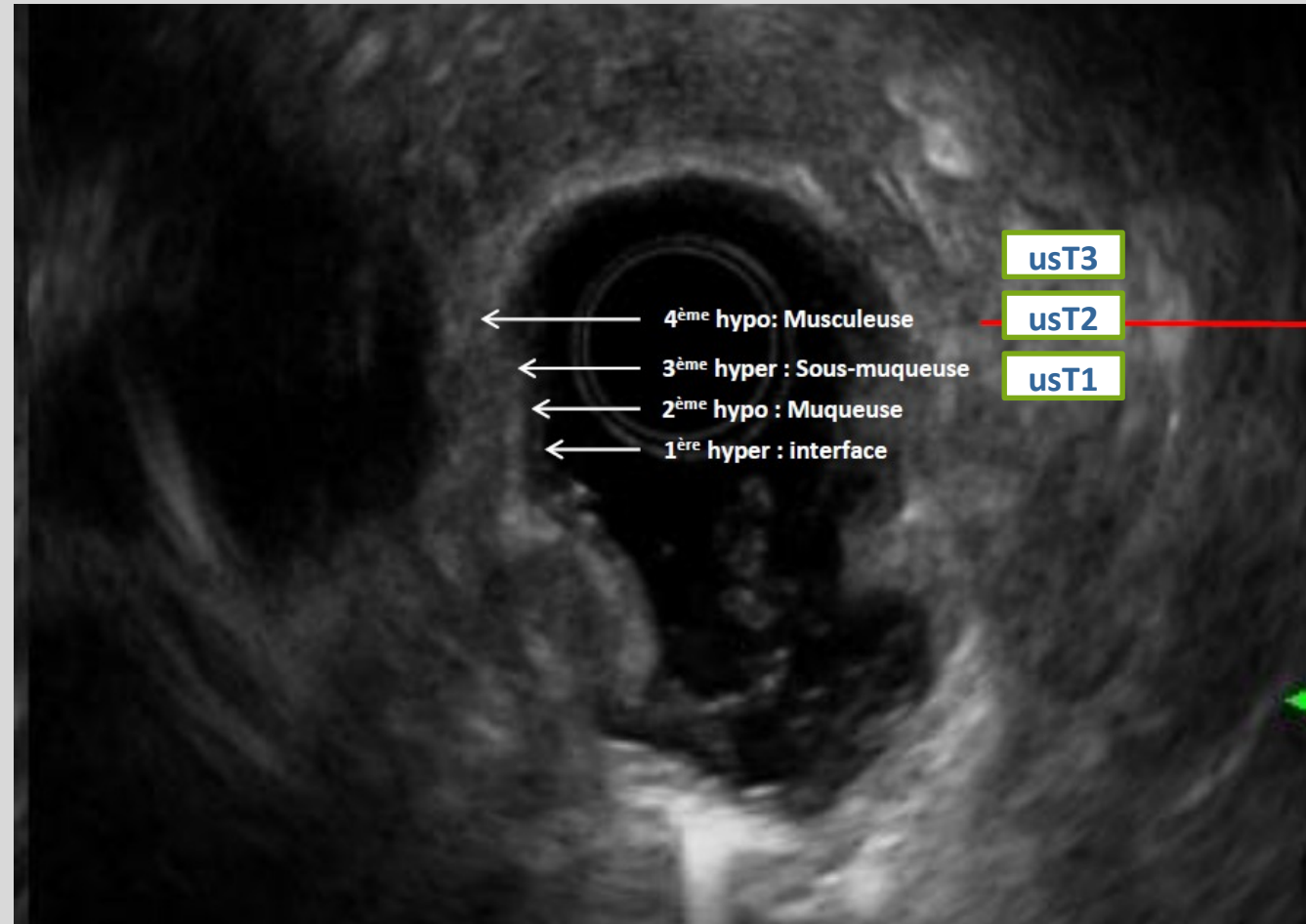
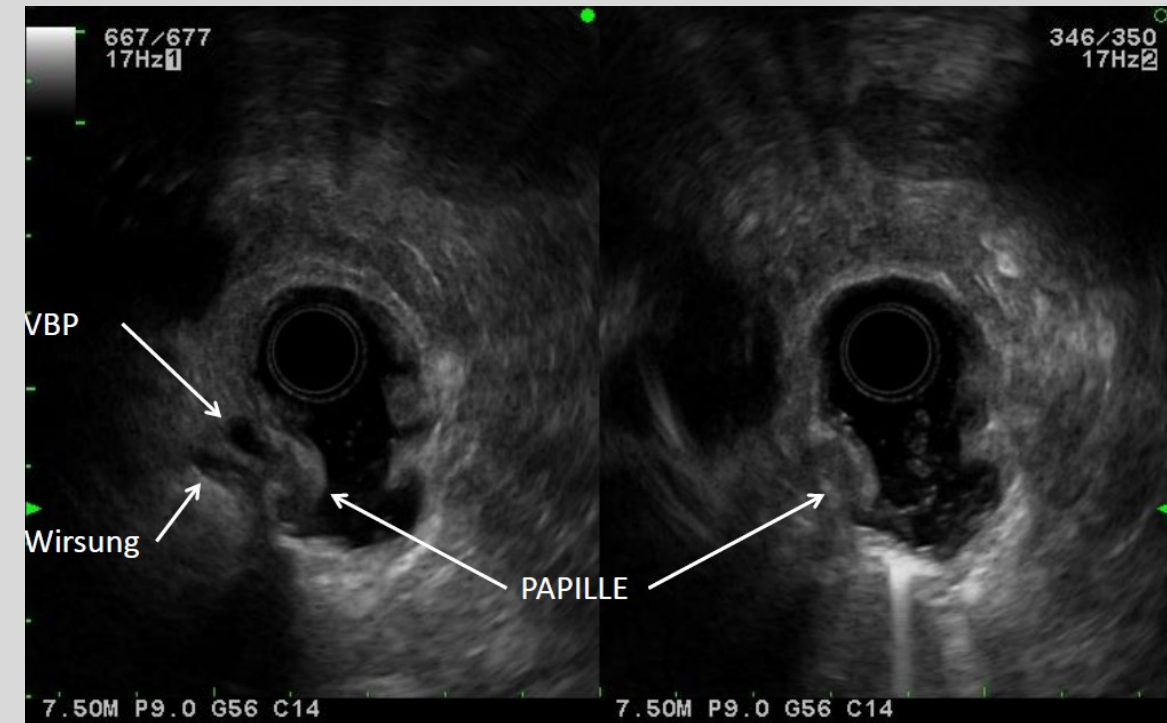
Atteinte ampullaire (adénome < 1 cm : surveillance)

Tumeurs desmoïdes CTNNB1 neg



- **TDM TAP** :
  - Permet d'identifier les métastases
  - Rapports vasculaires (TP, AMS, VMS, TC)
  - Particularités anatomiques artérielles : ligament arqué, AH droite naissant de l'AMS...
- **IRM hépatique** :
  - Eliminer de petites métastases non vues en TDM
  - Pas d'IRM si méta évidentes
- **TEP-FDG** :
  - Comme d'habitude : non systématique, si doute sur localisations secondaires

De bonnes valeurs diagnostiques dans la littérature ...



... néanmoins dans la vraie vie, les données en vie réelle sont moins bonnes... Utilité sur la PEC des ADKa ?

- **T1 vs autres** : cohorte FFCD AC (175 EEH et 350 TDM)

- **Se** 68%    **Sp** 87%

- **VPP** 53%    **VPN** 93%

- Précision (accuracy) = 84%

**kappa usT / pT = 0,41**

- **Stade N** :

- **Sp** assez médiocre : EEH 38% - TDM 39%

- Corrélation : **kappa usN / pT = 0,27**

**kappa ctN / pT = 0,35**

**kappa (usN + ctN) / pT = 0,30**

- ❖ Les grosses adénopathies sont bien identifiées par les examens d'imagerie
- ❖ Les petites métastases ganglionnaires sont mal identifiées par l'imagerie conventionnelle
- ❖ seule la chirurgie permettra un staging correct de l'envahissement ganglionnaire.

• **Indication** : Tout ADK de l'ampoule = DPC !



• **Situations particulières** :

– **Ampullectomie endoscopique** : acceptable comme traitement initial si **diagnostic pas clair** (doute entre adénome et ADK)

– Les ampullectomies endoscopiques et chirurgicales sont à réserver aux **adénomes ++**

– Pour les ADK pT1 :

❖ **pT1b** : augmentation du risque ganglionnaire ++ → **DPC**

❖ **pT1a** : souvent décrit à risque ganglionnaire quasi nul mais....

		T1a (n=24)	T1b (n=45)
VELIPI	Positif	3 (15%)	12 (35%)
pN	N0	20 (87%)	25 (61%)
	<b>N+</b>	<b>3 (13%)</b>	<b>16 (39%)</b>
Différenciation	Bien différencié	12 (67%)	13 (35%)
	Moyennement différencié	5 (28%)	19 (51%)
	Peu différencié	1 (5%)	5 (14%)
Type histologique	Intestinal	10 (53%)	18 (46%)
	Biliopancréatique	8 (42%)	16 (41%)
	Mixte / indiff / indéterminé	1 (5%)	5 (13%)

NCCN 2023 = Chirurgie pour tout ADKa

ESGE 2021 = DPC pour T1

Ampullectomie endo acceptable si pT1a fragile ?



- **Prospectif :**

- ESPAC-03 : 428 patients avec adénocarcinome périampullaire dont 297 ADKa

- ❖ mSG 40,6 mois dans le bras surveillance
    - ❖ 57,8 mois dans le bras 5FU bolus J1-J5
    - ❖ 70,8 mois dans le bras gemcitabine

HR significatif à 0,7 : gem vs. surveillance

HR non significatif à 0,79 : pour le 5FU vs surv

Thésaurus National de Cancérologie Digestive

## REFERENCE

- Monochimiothérapie durant 6 mois (*grade B*)
  - gemcitabine 1000 mg/m<sup>2</sup> 3 semaines sur 4
  - LV5FU2 simplifié
  - ou capécitabine
- Le choix du schéma peut être guidé par le type histologique (gemcitabine à réserver aux types biliopancréatiques ou mixtes ou indéterminés) (*accord d'experts*).

### AMPIRINOX – PRODIGE 98

Phase III

n=294

ADK ampoule

≥ pT2

R

mFOLFIRINOX 6 mois

Gem ou Cape 6 mois

# Adjuvant Chimiothérapie adjuvante ou pas ?

## Qui traiter ? :

- Peu de données prospectives randomisées
- Etudes rétrospectives : impression de gain de survie pour les tumeurs à haut risque

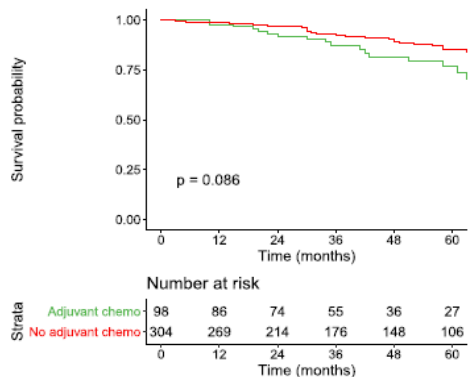


Fig. 4a. Kaplan Meier curve stratified by adjuvant chemotherapy in the low risk-group.

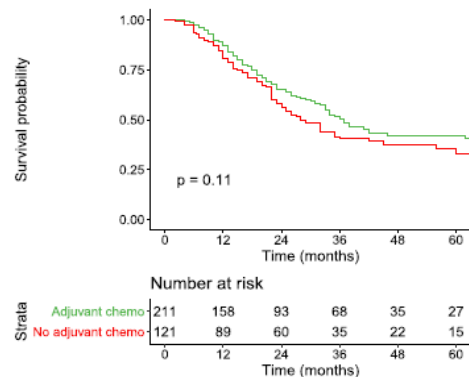


Fig. 4c. Kaplan Meier curve stratified by adjuvant chemotherapy in the high risk-group.

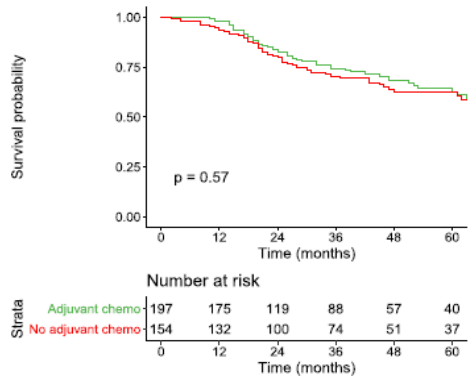


Fig. 4b. Kaplan Meier curve stratified by adjuvant chemotherapy in the intermediate risk-group.

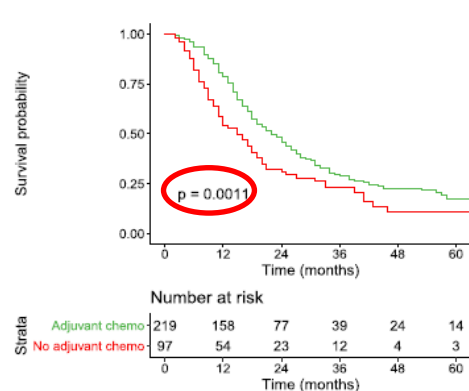
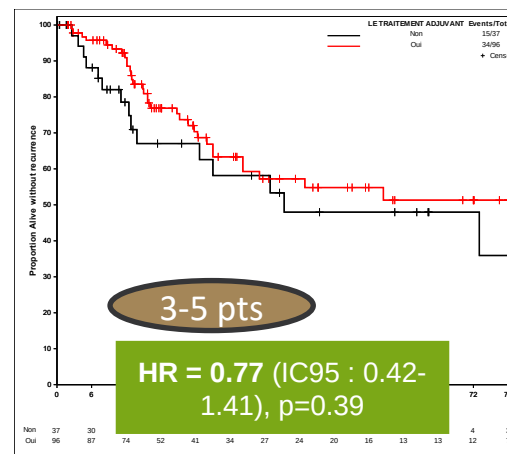
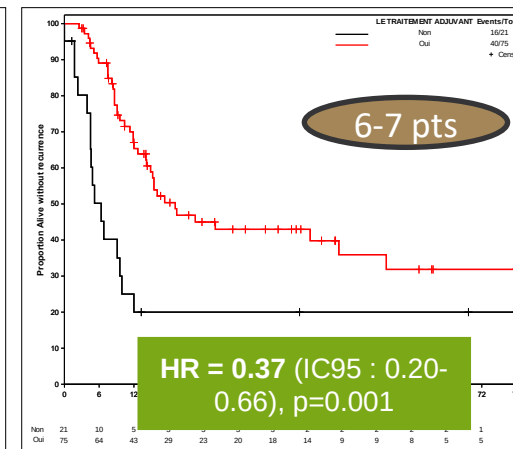
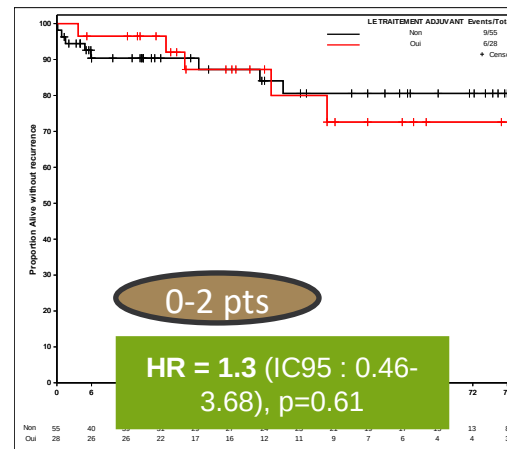


Fig. 4d. Kaplan Meier curve stratified by adjuvant chemotherapy in the very-high risk-group.



Variables		Coefficient of variable in multivariable analysis mDFS (n=312)	Score weighting
Tumor stage	Stage I-II	Ref	0
	Stage III	2.507	3
Tumor grade	Low	Ref	0
	Intermediate	1.275	1
	High	2.281	2
Tumor subtype	Intestinal	Ref	0
	Non-intestinal	2.057	2

Stade III pT4 ou pN+

- **Littérature** :
  - Aucune donnée solide
  - Plutôt une polyCT qu'une monoCT, 6 mois
- **Thésaurus National de Cancérologie Digestive** : *(accord d'experts)*

AMPIRINOX – PRODIGE 98

Phase III

n=294

ADK ampoule

≥ pT2

R

mFOLFIRINOX 6 mois

Gem ou Cape 6 mois

CAPOX :

n=12-21

- capécitabine 750 mg/m<sup>2</sup>/12h J1-J14 + oxaliplatine 130 mg/m<sup>2</sup> à J1, J21=J1
- Réponse objective : 38-50%
- SSP : 7.3 à 9.4 mois

+ beva :

RO 43%

n=7

Altérations moléculaires :

Altération moléculaire	Publication	n	Détail
<b>Her2</b>	Perkins G - Br J Cancer 2019	91	1 Her2 3+ et amplification ERBB2, et 4 Her2 2+ 11% amplification de Her2 chez 13% 12% (surtout ADKa INT) environ 5%
	Wong W - Cancer 2019	44	
	Hechtman JF - Mod Pathol 2015	32	
	Yachida S - Cancer Cell 2016	172	
	Gingras MC - Cell Rep 2016	98	
<b>FGFR</b>	Perkins G - Br J Cancer 2019	91	1 mutation FGFR2
	Wong W - Cancer 2019	45	5% (une fusion, une mutation)
<b>NTRK</b>	Wong W - Cancer 2019	44	1 fusion
<b>RAS</b>	Perkins G - Br J Cancer 2019	91	47% (dont 1 G12C)
	Wong W - Cancer 2019	45	53%
	Hechtman JF - Mod Pathol 2015	32	47%
	Yachida S - Cancer Cell 2016	60	48%
<b>BRAF</b>	Perkins G - Br J Cancer 2019	91	8% (aucune V600E)
	Wong W - Cancer 2019	44	11%
<b>BRCA</b>	Wong W - Cancer 2019	44	11%
	Pinto P - PloS One 2016	16	13%

Overman M - J Clin Oncol 2009  
Kim H - Tohoku J Exp Med 2013  
Overman M - Cancer 2017;123:1011-1017

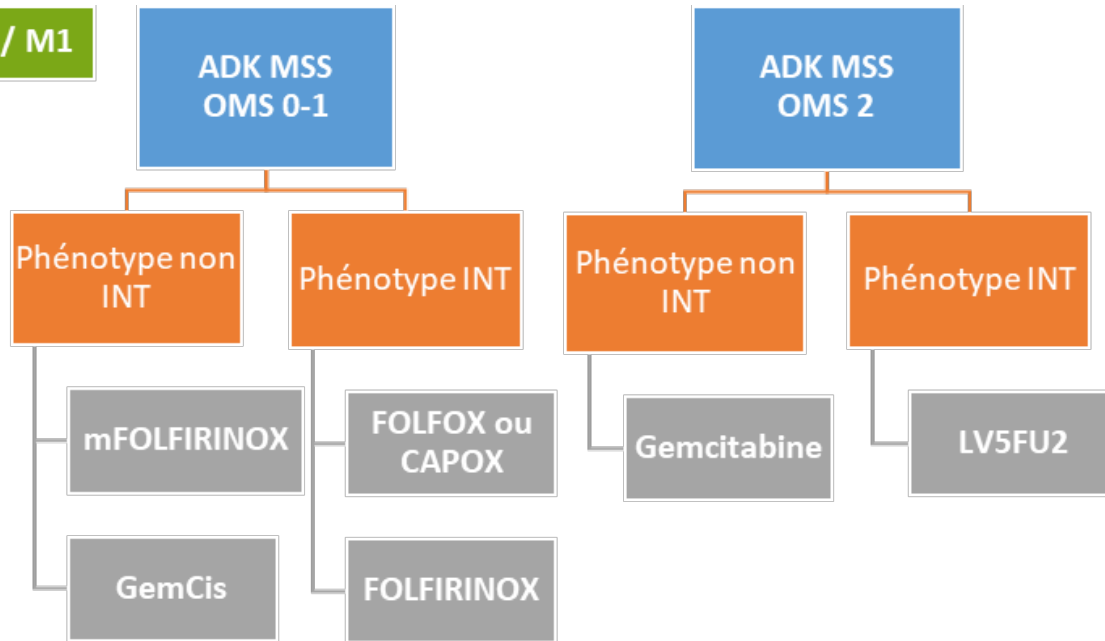
MSI = 2 - 18%  
Surtout dans le sous-groupe intestinal (17-23%)

Agaram N - Am J Clin Pathol 2010;133:772-80  
Perkins G - Br J Cancer 2019;120:697-702  
Xue Y - Cancer 2020;126:4788-4799  
Heby M - J Transl Med 2018



Thésaurus National de Cancérologie Digestive : (accord d'experts)

ADKa LA / M1



## REFERENCE

- Pas de référence

## OPTIONS

**Présence d'une altération moléculaire ciblable :** discuter l'indication en staff moléculaire (recommandation INCa)

- ADKa MSI/dMMR : anticorps anti-PD-1 (*grade C*) **Pan-AcSé-MSI**
- Tumeurs Her2 3+ ou Her2 amplifiée : FOLFOX ou 5-FU + trastuzumab (*accord d'expert*)
- Tumeurs avec translocation de FGFR2 : inhibiteur de FGFR2 (*accord d'expert*)
- Rares tumeurs avec fusion de NTRK : larotrectinib, entrectinib (*accord d'expert*)

**Absence d'une altération moléculaire ciblable :** en l'absence de données prospectives, il est difficile de recommander un schéma de chimiothérapie au-delà de la première ligne. Les molécules pouvant raisonnablement être utilisées sont :

- Mono ou bichimiothérapie (*avis d'expert*) selon la 1<sup>ère</sup> ligne réalisée et chez les patients en bon état général à base :
  - d'irinotecan : FOLFIRI
  - de gemcitabine et sels de platine
  - de taxanes
  - de fluoropyrimidine si première ligne à base de gemcitabine
- Soins de supports exclusifs (*avis d'expert*)

# Points forts

---

- Le terme **d'ampullome** est à **bannir**, au profit de ceux d'**adénome** et d'**adénocarcinome** de l'ampoule
- Le **bilan préthérapeutique** (écho-endoscopie, scanner) ne permet **pas d'identifier correctement l'envahissement ganglionnaire**
- En sus des stades T et N, la **différenciation**, le **phénotype** (intestinal ou non intestinal) sont des éléments importants et doivent être précisés dans le compte rendu d'anatomopathologie
- La **chimiothérapie adjuvante** semble surtout utile pour les formes de plus mauvais pronostic
- Au stade **métastatique**, aucun traitement ne peut être privilégié, néanmoins une **bi-chimiothérapie à base de sels de platine** semble une option raisonnable