

Ampullectomie endoscopique

Objectifs pédagogiques

- Connaître les indications respectives de l'ampullectomie endoscopique ;
- Connaître ses complications ;
- Savoir suivre un patient.

Introduction

Les adénocarcinomes ampullaires sont les tumeurs malignes les plus fréquentes de l'intestin grêle et les adénomes Vateriens représentent 14 à 20% des tumeurs bénignes de l'intestin grêle. L'ampullectomie endoscopique s'adresse aux adénomes, voire aux adénocarcinomes s'ils sont strictement intramuqueux [1]. Les adénocarcinomes et les adénomes représentent respectivement 50% et 30% des tumeurs ampullaires. La filiation adénome-cancer sur un mode de carcinogenèse colique semble établie pour ce type de tumeur. Il n'y a pas de facteur de risque épidémiologique connu en dehors des polyposes adénomateuses familiales où l'incidence cumulée d'adénomes duodénaux atteint 97% et le risque de cancer duodéal est 300 fois supérieur à la population générale.

Diagnostic et évaluation pré opératoire

Les circonstances diagnostiques comprennent l'apparition de symptômes (40%) (ictère ; pancréatite aiguë ; vomissement et anémie étant

plus rares en cas d'adénome), une découverte fortuite ou une polypose adénomateuse familiale (PAF) [1, 2]. Le fait récent est l'augmentation de fréquence de la découverte fortuite ou dans le cadre d'affection prédisposante comme la PAF. Ainsi, dans la série multicentrique française et dans la principale série américaine, la fréquence de découverte fortuite ou en cas de PAF parmi 89 et 103 patients était respectivement de 29 à 37% et 20 à 25% [2, 3]. Le diagnostic repose sur l'endoscopie et l'obtention de biopsies. Le diagnostic endoscopique implique l'utilisation de duodénoscopes, les endoscopes axiaux étant responsables de 20% de faux négatifs. La prolifération tumorale est extra ampillaire dans 25% des cas, intra ampillaire dans 16% des cas et mixte dans 58%. Les signes prédictifs de dégénérescence sont la taille de la tumeur > 4 cm, le caractère ulcéré ou hémorragique [1, 4-8]. Ces critères macroscopiques endoscopiques sont plutôt fiables puisque la prévalence de lésions malignes sur pièce de résection en l'absence de ces critères est de 10% [8]. Le praticien doit donc être informé que lorsqu'il résèque endoscopiquement une tumeur de la papille supposée bénigne, le risque de cancer sur la pièce opératoire est de 10%. Ceci souligne encore l'impérieuse nécessité de pratiquer une exérèse monobloc en cas d'ampullectomie endoscopique. Le diagnostic histologique comporte de nombreuses difficultés : faux négatifs de tumeur dans 15% des cas,



M. BARTHET
(Marseille)

faux négatifs de cancer dans 16 à 25% des cas, faux négatif d'extension sous muqueuse [9]. Ainsi, dans une série de 126 patients opérés après diagnostic endoscopique de carcinome ampillaire, les biopsies étaient négatives pour le diagnostic de malignité chez 16% d'entre eux [9]. Les faux positifs existent aussi : la plupart des séries montrent une proportion variable de papille normale après résection endoscopique pratiquée pour adénome généralement en dysplasie de bas grade [2]. Il faut donc savoir multiplier et répéter les biopsies si l'aspect macroscopique n'est pas probant ou bien est douteux, et éventuellement les réaliser après sphinctérotomie en cas de tumeur intra ampillaire et les répéter à distance de la sphinctérotomie. Dans certains cas, l'ampullectomie endoscopique peut être considérée comme un geste diagnostique car il est certain que la sphinctérotomie endoscopique préalable rend ultérieurement plus difficile l'exérèse monobloc de la papille et compromet une analyse histologique complète [8, 10].

L'extension des tumeurs ampullaires, qui conditionne l'ampullectomie endoscopique, se fait en surface, vers la lumière des canaux biliaires et/ou pancréatiques et en profondeur. Lorsque la tumeur est purement intramuqueuse, le risque ganglionnaire est faible. Par contre, lorsque la sous-muqueuse est envahie, le risque

est de 13% et passe à 61% en cas d'atteinte de la musculaire propre [11, 12]. L'échoendoscopie avec un échoendoscope conventionnel a une précision diagnostique moyenne de 80% mais ne permet pas de différencier une tumeur intramuqueuse d'une tumeur sous muqueuse (T1im et T1sm) [1]. Les minisondes de 20 MHz intracanalaires sont plus performantes mais leur usage est encore peu répandu. Elles sont généralement introduites sur un fil guide. Elles permettent non seulement une évaluation plus précise de l'extension sous muqueuse mais aussi d'un éventuel envahissement orificiel. Dans deux séries, l'évaluation par minisonde intracanalair e était plus précise que l'échoendoscopie conventionnelle [13, 14] avec une précision diagnostique globale entre 87,5% et 100%. Toutefois dans la série japonaise, la précision diminuait avec l'extension en profondeur de la lésion : d0 (limitée au sphincter d'Oddi) 100% ; d1 (envahissement de la sous-muqueuse) 92,3% ; d2 (envahissement de la musculature propre) 1 cas ; d3 (envahissement pancréatique) 75% [14]. La sensibilité pour l'extension ganglionnaire était faible (66%), ceci étant probablement dû au faible pouvoir de pénétration des hautes fréquences ultrasonores et à la taille parfois très petite des ganglions métastatiques (<3mm)

Les critères de résecabilité endoscopique établis en 1993 par K. Binmoeller sont au nombre de 4 : 1) tumeur <4cm ; 2) absence de critère endoscopique de malignité ; 3) biopsies (n=6) bénignes ; 4) absence d'extension canalaire sur la CPRE [7]. Ces critères sont encore d'actualité, même si les adénocarcinomes T1im (d1 classification japonaise) peuvent probablement être inclus dans des conditions strictes (en particulier d'analyse histologique) et l'envahissement canalaire évalué plus précisément en échoendoscopie [7, 8, 15]. L'endoscopiste doit donc apprécier la résecabilité endoscopique avec une duodéno-scopie, une échoendoscopie conventionnelle et si possible en cas de doute, une minisonde intracanalair e. La duodéno-

scopie doit préciser : la taille <4 cm, l'absence de caractère ulcéré, hémorragique ou friable, l'absence d'extension latérale étendue à la muqueuse duodénale. L'échoendoscopie doit préciser l'absence d'atteinte de la musculature propre duodénale et *a fortiori* du pancréas (usT1), l'absence d'atteinte ganglionnaire satellite et si possible l'absence d'atteinte orificielle canalaire biliaire ou pancréatique. Au moindre doute, l'échoendoscopie doit être complétée par une minisonde intracanalair e à haute fréquence (>20 MHz). A notre avis, l'évaluation de l'atteinte orificielle doit être réalisée avant la CPRE même si cela n'est pas le cas dans des recommandations ou séries germaniques ou américaines [3, 7, 8].

Modalités de résection et résultats

La technique de l'ampullectomie endoscopique dérive de celle de la mucoséctomie endoscopique mais elle est compliquée par la nécessité de l'ablation de l'ampoule de Vater et l'insertion des canaux biliaires et pancréatiques. L'obtention d'un décollement sous-muqueux de qualité faisait partie de la technique initiale mais les techniques actuelles ne recommandent plus un décollement sous-muqueux [8]. En effet, le décollement muqueux peut gêner la capture profonde de l'ampoule de Vater d'une part, et d'autre part, le maniement de l'aiguille à sclérose n'est pas si aisé avec un duodénoscope. Le décollement sous-muqueux ne peut se concevoir qu'en cas d'une atteinte muqueuse de surface avec en particulier une atteinte des faces latérales de la muqueuse duodénale. Les modalités du traitement endoscopique comprennent la destruction *in situ*, généralement thermique, et la résection endoscopique [1, 3-6]. La destruction thermique, développée au début des années 80 doit être abandonnée car elle ne permet pas un contrôle histologique adéquat ; en dernier recours seulement, elle peut constituer une méthode complémentaire à la résection endosco-

pique. La résection endoscopique est une méthode à part entière de mucoséctomie dont elle suit les règles et la technique [3-6, 8, 10]. Le prélèvement doit être obtenu en un seul fragment sans sphinctérotomie préalable pour être interprétable sur un plan anatomopathologique [8]. La pièce de résection doit être capturée dès la résection pour éviter une migration duodénale profonde avec le péristaltisme duodénal. Le patient doit être en decubitus dorsal pour limiter la perte de la papille réséquée dans le troisième ou quatrième duodénum. La mise en place d'une prothèse pancréatique, en fin de procédure, est actuellement recommandée afin de diminuer le risque de pancréatite aiguë [3, 8, 16]. L'orifice pancréatique est généralement repéré facilement après la résection. Le repérage de l'orifice pancréatique peut être aidé par l'injection de bleu de méthylène dans le canal pancréatique avant résection de la papille. Le canal pancréatique est canulé avec la pointe d'un guide hydrophile afin de ne pas traumatiser le socle de l'ampullectomie puis une prothèse courte de 5 Fr 3 cm est mise en place [3, 8, 16]. Cette prothèse peut tomber seule ou bien être retirée dans un délai de un à trois mois. La réalisation d'une sphinctérotomie biliaire n'est pas nécessaire sauf chez un patient qui présenterait une cholestase préalable ou avec un doute sur un envahissement orificiel biliaire [8].

Quatre séries de résection endoscopique incluant 238 patients ont été publiées avant 2004 [4-7]. Dans ces séries, la technique était hétérogène et les résultats doivent être interprétés avec prudence. Le succès était obtenu dans 92 à 100% (moyenne 98%). Un résidu tumoral persistait en moyenne dans 33% (18-53%) et une récurrence survenait dans 16% (10 à 25%). La série multicentrique américaine publiée en 2004 a inclus 103 patients [3]. Le traitement endoscopique a été faisable chez 83 patients (80%) ; néanmoins, certains patients ont subi un traitement thermique, d'autres une résection fractionnée. Le succès était meilleur pour les tumeurs sporadiques (86% *vs*

67%) et le taux de récurrence était de 9%, plus fréquent chez les patients traités par destruction thermique de la papille. Le taux de succès de l'ampullectomie endoscopique dépasse donc 80% avec une sélection rigoureuse des patients et le risque de récurrence est inférieur à 10% avec une exérèse monobloc.

Deux problèmes encore discutés : le traitement des cancers non invasifs de la papille et la prise en charge de l'envahissement orificiel biliaire ou pancréatique

La littérature récente a apporté un éclairage nouveau sur la prise en charge des carcinomes non invasifs (T1) de la papille. La classification Japonaise avait montré que l'absence d'extension à la sous-muqueuse (<d2) était associée à un risque quasi nul d'extension lymphatique [14, 15]. Deux études ont pondéré l'indication de l'ampullectomie endoscopique en cas de carcinome même si ces études n'utilisaient pas la classification japonaise, incluant dans les T1 des carcinomes intramuqueux et sous-muqueux [9]. L'étude de Lee *et al.* concernait l'ablation chirurgicale de carcinome ampullaire : parmi 30 cancers T1, 17 avaient une microinvasion lymphovasculaire (56%) dont 3 avec micrométastase ganglionnaire [9]. Dans l'étude de Yoon *et al.*, portant sur la résection endoscopique chez 23 patients avec carcinome ampullaire, 11% des patients avaient une atteinte lymphoganglionnaire ou vasculaire et 18% une atteinte de la muqueuse biliaire ou pancréatique en cas de tumeur T1, alors qu'aucun des patients avec dysplasie de haut grade ne présentait ce type d'extension [17]. La prudence est donc de mise en cas de tumeur maligne de la papille, la résection monobloc étant requise avec

une étude anatomo-pathologique indiscutable (marges latérales, en profondeur, caractère intra-muqueux pur). La décision de l'abstention chirurgicale en cas de carcinome intramuqueux répondant à ces critères doit à notre avis faire l'objet d'une discussion en RCP compte tenu du caractère discuté des résultats de la littérature. Toute atteinte de la sous-muqueuse requiert une chirurgie complémentaire.

L'envahissement orificiel biliaire ou pancréatique est depuis longtemps considéré comme une contre-indication de l'exérèse endoscopique [7] en raison de l'absence de contrôle histologique ou visuel possible. Il est probable que ce type d'envahissement constitue la meilleure indication de l'ampullectomie chirurgicale [18] qui permet une exérèse large de la papille emportant la partie proximale des canaux. L'équipe de N. Soehendra considère pourtant que dans certains cas, le traitement des patients avec envahissement orificiel est possible [8, 19]. Ainsi, dans une série de 106 patients, 8% avaient un cancer avec envahissement orificiel. Une chirurgie complémentaire a été nécessaire pour 37% des 31 patients avec envahissement canalaire et 12% des 75 patients sans envahissement canalaire. Finalement, la résection endoscopique a été curative chez 83% des patients sans envahissement canalaire et 46% des patients avec envahissement canalaire. Cette étude est discutée, en particulier sur les critères de recours à la chirurgie et suggère que moins d'un patient sur deux avec envahissement canalaire pourrait être traité par voie endoscopique. A notre avis, les connaissances actuelles limitées doivent pousser dans un tel cas, soit à l'ampullectomie chirurgicale soit à la duodéno-pancréatectomie chirurgicale.

Complications

Dans les 4 premières séries de résection endoscopique incluant 238 patients, des complications ont été observées en moyenne chez 21% des patients (8-25%), avec par ordre

de fréquence la pancréatite aiguë (12%), l'hémorragie (7%) et la perforation (1%) [4-7, 20]. Dans la série multicentrique française, la morbidité était de 27% avec 17% de pancréatite aiguë, 8% d'hémorragie et 2% perforation [2]. La principale série incluant 103 patients publiée en 2004, notait un taux global de complication de 9%, les deux principales étant toujours la pancréatite aiguë et l'hémorragie [3]. Ce taux était plus faible que dans les autres séries en raison d'une diminution du risque de pancréatite aiguë dans cette série, une partie de l'effectif des patients étant traitée par prothèse pancréatique.

La prévention des complications concerne principalement la pancréatite aiguë. Comme au cours des sphinctérotomies pour dysfonction du sphincter d'Oddi, la prothèse pancréatique diminue le risque de pancréatite aiguë. Deux études sont en faveur de ce traitement dont une étude randomisée alors que la première étude réalisée en 2002 ne montrait pas de différence significative [3, 5, 16]. Dans l'étude de Catalano *et al.*, le risque de pancréatite aiguë était de 17% dans le groupe sans prothèse et de 3,3% dans le groupe avec prothèse [3]. Dans l'étude randomisée de Harewood *et al.* portant sur un faible effectif de 19 patients, le risque était de 33% sans prothèse *versus* 0% avec prothèse [16]. La prothèse pancréatique doit être recommandée [8]. La prévention de l'hémorragie repose sur une hémostase parfaite après résection et en particulier, un temps d'attente suffisant devant la zone réséquée car l'hémorragie est souvent différée de quelques minutes.

La prise en charge des complications est classique. La pancréatite aiguë ne requiert aucune règle spécifique, mais certaines de ces pancréatites aiguës peuvent être très graves. Le traitement de l'hémorragie est compliqué par l'usage du duodéno-pancréatoscopie. L'injection de sérum adrénaliné au 1/10 000 est facilitée par l'usage d'aiguilles spéciales adaptées à l'emploi d'un érecteur. La pose de clip est délicate en raison d'une part,

de l'angle du canal opérateur et de l'érecteur et d'autre part, de la nécessité de repérer les orifices pancréatique et biliaire afin de ne pas les clipper. Les méthodes thermiques peuvent être utilisées mais elles aggravent le risque de pancréatite aiguë.

Surveillance après ampullectomie endoscopique

Il n'existe pas de «guidelines officielles de surveillance» après ampullectomie et les recommandations qui suivent correspondent donc à un avis d'expert. Elles sont cependant très proches des recommandations européennes formulées récemment dans Endoscopy [8].

En cas de résection de tumeur bénigne de la papille, le principal risque est celui de récurrence locale, proche de 10%. La surveillance repose sur la duodénoscopie avec biopsie avec une première duodénoscopie à 3 mois (avec éventuel retrait de la prothèse pancréatique) puis tous les 6 mois pendant deux ans. Les contrôles ultérieurs peuvent être espacés ensuite à 3 ans. Il va de soi que cette surveillance est différente en cas de PAF avec une surveillance nécessaire de tout le duodénum, au minimum tous les deux ans, modulés par la classification de Spiegelman [21]. On n'oubliera pas d'associer une coloscopie à la phase initiale de l'ampullectomie car il existe une association statistique entre adénome ampullaire et le risque de polype colique.

En cas de résection d'un adénocarcinome intramuqueux, la surveillance locale est la même mais il convient d'y associer la première année, une échoendoscopie afin de dépister précocement une récurrence ganglionnaire ou canalaire et un scanner annuel pendant 3 ans.

Conclusion

L'ampullectomie endoscopique est une technique de mucosectomie endoscopique appliquée à l'ablation

des tumeurs ampullaires. Elle doit en suivre les règles strictes et respecter les critères locaux de résection endoscopique, obtenus par la duodénoscopie, l'échoendoscopie voire les minisondes intracanales. L'ablation des tumeurs adénomateuses bénignes est la meilleure indication, bien qu'il soit possible de pratiquer l'exérèse de carcinomes intramuqueux après évaluation complète et avec exérèse monobloc. Pour l'instant, l'envahissement canalaire reste une contreindication à l'exérèse endoscopique. La morbidité est raisonnable proche de 10%, la principale complication étant la pancréatite aiguë, largement diminuée par la mise en place de prothèse pancréatique courte et fine. L'obtention d'un prélèvement tissulaire de qualité (exérèse monobloc) est essentiel au pronostic et au développement de cette technique.

RÉFÉRENCES

1. Kim MH, Lee SK, Seo DW et al. Tumors of the major duodenal papilla. *Gastrointest Endosc* 2001 ;54 : 609-20.
2. Napoléon B, Barthet M, Saurin JC et al. Les risques de l'ampullectomie endoscopique sont-ils assez faibles pour en faire une alternative à la chirurgie? Résultats d'une étude rétrospective multicentrique. *Gastroenterol Clin Biol* 2003 ;27 : A79.
3. Catalano MF, Linder JD, Chak A et al. Endoscopic management of adenoma of the major duodenal papilla. *Gastrointest Endosc* 2004 ;59 : 225-32.
4. Desilets DJ, Dy RM, Ku PM et al. Endoscopic management of tumors of the major duodenal papilla : refined techniques to improve outcome and avoid complications. *Gastrointest Endosc* 2001 : 54 : 202-8.
5. Norton AD, Gostout CJ, Baron TH et al. Safety and outcome of endoscopic snare excision of the major duodenal papilla. *Gastrointest Endosc* 2002 ;56 : 239-43.
6. Zadorova Z, Dvorak M, Hajer J. Endoscopic therapy of benign tumors of the papilla of Vater. *Endoscopy* 2001 ;33 : 345-7.
7. Binmoeller KF, Boaventura S, Ransperger K et al. Endoscopic snare excision of benign adenomas of the papilla of Vater. *Gastrointest Endosc* 1993 ;39 : 127-31.
8. Bohnacker S, Soehendra N, Maguchi H et al. Endoscopic resection of benign tumors of the papilla of Vater. *Endoscopy* 2006 ;38 : 521-5.
9. Lee SY, Jang KT, Lee KT et al. Can endoscopic resection be applied for early stage ampulla of Vater Cancer. *Gastrointest Endosc* 2006 ;63 : 783-8.
10. Seewald S, Omar S, Soehendra N. Endoscopic resection of tumors of the ampulla of Vater : How far up and how deep can we go? *Gastrointest Endosc* 2006 ;63 : 789-91.
11. Yoshida T, Matsumoto T, Shibata K. Patterns of lymph node metastasis in carcinoma of the ampulla of Vater. *Hepatogastroenterology* 2000 ;47 : 880-3.
12. Shirai Y, Ohtani T, Tsukuda K et al. Patterns of lymphatic spread of carcinoma of the ampulla of Vater. *Br J Surg* 1997 ;84 : 1012-6.
13. Menzel J, Hoepffner N, Sulkowski U. Polypoid tumors of the major duodenal papilla : preoperative staging with intraductal US, EUS, CT : a prospective, histopathologically controlled study. *Gastrointest Endosc* 1999 ;49 : 349-57.
14. Itoh A, Goto H, Naitoh Y et al. Intraductal ultrasonography in diagnosing tumor extension of cancer of the papilla of Vater. *Gastrointest Endosc* 1997 ;45 : 251-60.
15. Napoléon B. Should the classification of ampullar tumors be revisited? *Ann Pathol* 2004 ;24 : 309-11.
16. Harewood GC, Pochron NL, Gostout CJ. Prospective randomized controlled trial of prophylactic pancreatic stent placement for endoscopic snare excision of the duodenal ampulla. *Gastrointest Endosc* 2005 ;62 : 367-70.
17. Yoon SM, Kim MH, Kim MJ et al. Focal early stage cancer in ampullary adenoma : surgery or endoscopic papillectomy. *Gastrointest Endosc* 2007 ;66 : 701-7.
18. Sauvanet A, Regimbeau JM, Jaeck D. Technique of surgical ampullectomy. *Ann Chir* 2004 ;129 : 381-6.
19. Bohnacker S, Seitz U, Nguyen D et al. Endoscopic resection of benign tumors of the duodenal papilla without and with intraductal growth. *Gastrointest Endosc* 2005 ;62 : 551-60.
20. Cheng CL, Sherman S, Fogel EL. Endoscopic snare papillectomy for tumors of the duodenal papilla. *Gastrointest Endosc* 2004 ;60 : 757-64.
21. Saurin JC, Napoléon B, Gay G et al. Endoscopic management of patients with familial adenomatous polyposis (FAP) following a colectomy. *Endoscopy* 2005 ;37 : 499-501.



**Points forts :
ampullectomie endoscopique (AE)**

- La résection des tumeurs bénignes est la principale indication de l'AE
- Le traitement des adénocarcinomes de la papille est discuté et réservé au mieux aux carcinomes n'infiltrant pas la musculaire muqueuse
- La résection monobloc est « la règle d'or » technique
- Le risque de complication est compris entre 10 et 20 % avec la pancréatite aiguë au premier plan
- La prothèse pancréatique est une prophylaxie recommandée pour la pancréatite aiguë

