

Mémoire de Maîtrise en médecine 2600

Ampullectomie chirurgicale vs ampullectomie
endoscopique: résultats d'une étude comparative
rétrospective

Etudiante

Margaux Dubois

Tuteur

Dr. Nermin Halkic
Médecin chef, PD & MER
Service de chirurgie viscérale, CHUV

Expert

Prof. Gian Dorta
Médecin-chef, Professeur associé
Service de gastro-entérologie et d'hépatologie, CHUV

Lausanne, 15.12.2015

Sommaire

1. Remerciements	3
3. Abstract	4
3. Introduction	5
3.1. Anatomie et épidémiologie	5
3.2. Démarche diagnostic	5
3.3. Modalité opératoire	6
3.4. Objectifs de l'étude	8
4. Méthodologie	8
5. Résultats	9
5.1. Statistiques démographiques et caractéristiques cliniques	10
5.2. Présentation clinique	11
5.3. Outils diagnostics et classification de la tumeur	12
5.4. Caractéristiques tumorale	13
5.5. Procédure chirurgicale, morbidité et mortalité	14
5.6. Réadmissions, réinterventions et suivi	17
6. Discussion	18
7. Conclusion	21
8. Annexes et bibliographie	22
8.1. Algorithme prise en charge d'un ampullome	22
8.2. Bibliographie	23

1. Remerciements

Dans le cadre de la réalisation de ce travail de master sur les ampullectomies,

Je remercie:

- Le Docteur Halkic, tuteur de la structure, pour le temps qu'il a bien voulu me consacrer et pour s'être toujours montré disponible et à l'écoute tout au long de la réalisation de ce travail.

- Le Docteur Ismail Labgaa, MD, pour avoir conduit les analyses statistiques ainsi que pour ses précieux conseils et mon encadrement pendant l'intégralité de la réalisation du mémoire.

- Le Professeur Gian Dorta, expert de ce mémoire, pour m'avoir reçu à plusieurs reprises et guidé au cours de la réalisation de ce travail.

- Madame Pouly Fabienne, secrétaire du Docteur Halkic, pour sa patience et sa gentillesse.

Ampullectomie chirurgicale vs ampullectomie endoscopique : Résultats d'une étude comparative
rétrospective

Surgical ampullectomy vs endoscopic ampullectomy : Results of a comparative retrospective study

2. Abstract

Contexte : La duodéno pancréatectomie céphalique est depuis longtemps l'option thérapeutique de référence pour les tumeurs ampullaires. Cependant, elle grevée d'une mortalité et morbidité importante. Il est donc aujourd'hui préféré, lorsque les caractéristiques tumorales le permettent, d'opter pour les techniques de résections locales à savoir : l'ampullectomie chirurgicale et la l'ampullectomie endoscopique. L'objectif de cette étude sera de déterminer comment se fait l'orientation thérapeutique lors du diagnostic d'ampullome et de comparer les caractéristiques et résultats des traitements par résection locale.

Méthodologie : Nous avons étudié de façon rétrospective tous les dossiers de patients ayant bénéficié d'une ampullectomie chirurgicale ou ampullectomie endoscopique au Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV) entre 2005 et 2015. A l'aide des résultats de cette étude et de la littérature actuellement disponible, nous établirons un algorithme de prise en charge pour les ampullomes.

Résultats : 24 patients ont été inclus dans l'étude avec un nombre total de 30 interventions dont 11 ampullectomies endoscopiques (AE) et 19 ampullectomies chirurgicales (AC). Dans le groupe AC la moyenne d'âge des patients était significativement plus élevée que dans le groupe AE (69 vs 65 ans respectivement, $p=0.024$). Le reste des caractéristiques démographiques étaient comparables entre les deux groupes. 100% des patients ont eu des biopsies à visée diagnostique à la suite d'une ERCP et/ou OGD. L'EUS est un outil diagnostique important utilisé de façon encore trop disparate chez 42% des patients avant intervention. Après résultat pathologique final, le taux de faux négatif et positif pour un diagnostic de carcinome ampillaire était de 16.6%. La morbidité globale selon la classification CCI était de 0 pour l'AE et de 8.7 pour l'AC ($p<0.001$) avec respectivement 18.2% et 68.4% de complications ($p=0.002$). La mortalité pour les deux groupes d'intervention était de 0%. Le taux de récurrence tumorale était de 18% pour l'AE et 10.5% pour l'AC ($p>0.05$).

Conclusion : L'AE est associée à un taux de complications plus faible que l'AC et devrait être considérée comme traitement de première ligne pour les patients avec une tumeur ampillaire bénigne. L'AC est une alternative de choix après un échec de résection par endoscopie ou lorsque les critères d'inclusions pour une AE ne sont pas rencontrés.

Mots-clés : « Ampullectomie », « endoscopique », « ampullome ».

3. Introduction

3.1. Anatomie et épidémiologie

L'ampoule de Vater est une entité formée de différentes structures anatomiques. Elle comprend les terminaisons des voies biliaires et du canal de Wirsung qui se rejoignent pour former le canal commun. Ce dernier communique avec la partie descendante et interne du duodénum (D2) à travers la papille majeure. D'après les critères non exhaustifs cités ci-dessus, une vraie ampoule de Vater, définie par un réservoir sacculaire dans lequel aboutissent les voies bilio-pancréatiques, ne serait présente que chez 3 à 25% des individus ^[1-2]. Les 75 à 97% restants représentant des variantes interindividuelles saines ou pathologiques. La région ampullaire a une fonction primordiale pour la digestion puisqu'elle permet le relâchement des sécrétions biliaires et pancréatiques sous contrôle hormonal. Cette fonction peut être compromise par des lésions de l'ampoule de Vater.

Les tumeurs touchant l'ampoule de Vater sont communément appelées ampullomes et représentent entre 0.2% et 5% de toutes les tumeurs gastro-intestinales ^[1,3-7], avec une incidence de 1/100 000 habitants d'après des études réalisées sur des corps autopsiés ^[1,4,8]. Les tumeurs bénignes ne représentent que 10 à 30% de tous les ampullomes ^[2,5,7] et celles le plus souvent rencontrées sont des adénomes ^[9,10]. Au dépistage, la plupart de ces tumeurs sont des cancers, représentés majoritairement par des adénocarcinomes ^[2,7]. Ces tumeurs bénignes et/ou malignes peuvent être de plusieurs origines histologiques : intestinales (25-78%) ou bilio-pancréatiques (22-74%) ^[1]. Il existe aussi des tumeurs indifférenciées ou inclassables. D'après la littérature, une origine tumorale bilio-pancréatique a un moins bon pronostic de survie à 5 ans ^[1].

3.2. Démarche diagnostic

La séquence adénome-adénocarcinome ayant été clairement établie, il est aujourd'hui important de traiter les tumeurs de l'ampoule de Vater, même bénignes ^[8-11]. Il existe aujourd'hui plusieurs modalités de traitement à savoir : La duodéno pancréatectomie céphalique, et deux types de résection locale ; l'ampullectomie chirurgicale et plus récemment, l'ampullectomie endoscopique. L'orientation vers l'un de ces traitements est conditionnée par la pathologie. C'est pourquoi il est important de déterminer le type de lésion à l'aide d'une démarche diagnostic précise. La duodéno-scopie est le premier outil diagnostic, associé à des biopsies nécessitant ou non une sphinctérotomie préalable selon l'anatomie de la tumeur ^[2]. Cet examen est aujourd'hui couplé à l'écho-endoscopie avec une sensibilité et spécificité élevées d'environ 90% ^[4,7-8,12-13]. L'écho-endoscopie permet d'étudier l'extension en profondeur de la lésion tumorale, l'existence ou non d'une extension intracanalair e et/ou la présence d'une atteinte ganglionnaire. Cette étape est donc cruciale

puisque'une atteinte ganglionnaire et/ou une extension intracanalair sur une distance de plus de 1,5 cm pour l'ampullectomie chirurgicale et de 1 à 2 mm maximum pour une ampullectomie endoscopique sont des critères d'exclusion à une prise en charge par résection locale et oriente le patient vers un traitement par duodéno pancréatectomie céphalique. Ces critères sont actuellement ceux appliqués au Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV). Dans la littérature, il n'existe pas de consensus universel, chaque centre appliquant ses propres algorithmes de prise en charge. Au CHUV, une cholangio-pancréatographie rétrograde (ERCP) est souvent réalisée, complétée par un CT-scan et une cholangio-IRM pour assurer un bilan tumoral complet.

Malgré la démarche diagnostic vue précédemment, il reste aujourd'hui difficile de poser un diagnostic préopératoire certain pour un adénome. En effet, il est important d'exclure un carcinome invasif avant la prise en charge thérapeutique car celui-ci orienterait le patient vers un traitement par duodéno pancréatectomie céphalique et non une prise en charge par résection locale. Les taux de faux négatifs reportés dans la littérature pour le diagnostic de carcinome ampullaire sont compris entre 10 et 60% la plupart des articles rapportant des taux aux alentours des 50% [1,3,4,12-15].

3.3. Modalité opératoire

Depuis la découverte des ampullomes, la duodéno pancréatectomie céphalique a toujours été l'opération thérapeutique de référence. Cependant, de nos jours, les techniques de résection locale tendent à prendre une place de plus en plus importante dans le traitement des tumeurs de l'ampoule de Vater. En effet, l'ampullectomie chirurgicale ou l'ampullectomie endoscopique sont des alternatives à la duodéno pancréatectomie céphalique qui est grevée d'une morbidité (20-50%) et d'une mortalité (5%) plus importante [5,7,16]. Néanmoins, il n'a pas été démontré d'avantage entre l'ampullectomie chirurgicale et l'ampullectomie endoscopique dans le traitement des tumeurs bénignes de l'ampoule de Vater. La suite de cette introduction décrit, dans un premier temps, la technique de l'ampullectomie chirurgicale puis celle de l'ampullectomie endoscopique.

L'ampullectomie chirurgicale consiste premièrement à faire une ouverture sous costale droite ou médiane sus-ombilicale. Après exploration de la cavité abdominale (adénopathies et/ou lésions focales), l'accès au duodénum, aux voies biliaire et pancréatique se fait grâce à une manœuvre de Kocher. Une duodénotomie transversale ou longitudinale de quelques centimètres est alors réalisée après palpation de la papille. Un cathétérisme avec ballon du cholédoque peut faciliter le repérage de la papille. La préhension de l'ampullome se fait à l'aide de fils tracteurs. La dissection de la papille est ensuite réalisée à 5mm minimum des bords de la tumeur et comprend aussi le sphincter d'Oddi et la musculature duodénale. Une analyse extemporanée est alors réalisée sur la pièce opératoire. Si cette dernière met en évidence la présence d'un carcinome invasif, il faudra alors opter pour une

duodéno pancréatectomie céphalique. Dans le cas contraire, si l'analyse histologique affirme le caractère bénin de l'ampullome, les deux canaux biliaire et pancréatique sont ensuite individualisés et réimplantés en canon de fusil dans la paroi duodénale postérieure. La perméabilité des canaux bilio-pancréatiques doit ensuite être vérifiée. La pose d'un drain transcystique est faite en cas de doute et permet aussi un contrôle post-opératoire par cholangiographie. Un drain libre dans le Wirsung est ensuite posé. Finalement, la duodénotomie est fermée et recouverte d'un lambeau épiploïque^[12-15].

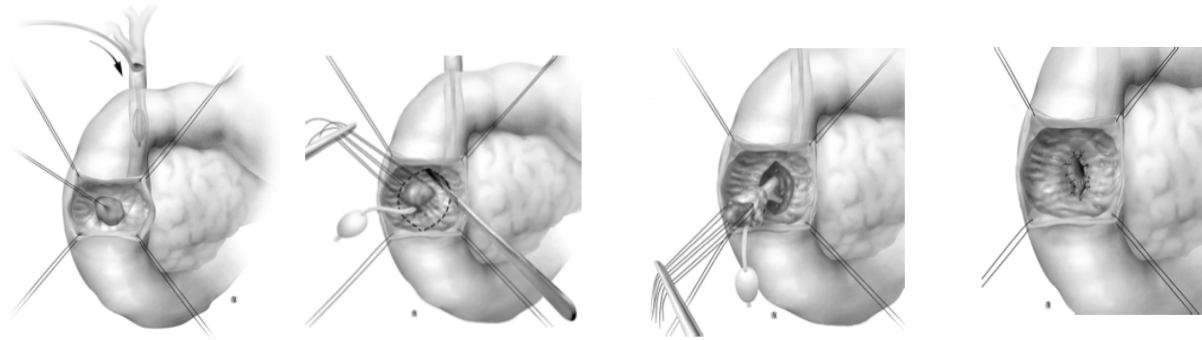


Figure 1. Déroulement d'une ampullectomie chirurgicale. De gauche à droite; identification de la papille, mise en place de fils tracteurs, préhension de la papille, réadossement en canon de fusil^[5].

La technique endoscopique aussi appelée mucosectomie papillaire utilise un duodéno scope standard et suit la même procédure que celle des polypectomies coliques. Le patient est sous sédation. La première étape consiste à identifier la papille de Vater. Ensuite, une injection de NaCl permet de décoller la muqueuse de la sous-muqueuse et de surélever la lésion tumorale. Si à ce stade « un coussin de NaCl » ne permet pas surélever la tumeur, la résection endoscopique n'est pas possible et un traitement par ampullectomie chirurgicale doit être envisagé. La résection propre de la tumeur et du sphincter d'Oddi se fait par anse électrique avec de préférence une résection « en-bloc, in toto ». Cependant, une mucosectomie par fragments (piecemeal) est réalisée quand il est impossible d'enlever la totalité de la lésion tumorale en une seule pièce. Comme pour l'ampullectomie chirurgicale, une analyse histologique pathologique est nécessaire pour vérifier une résection complète de la tumeur et le caractère bénin de cette dernière. Dans le cas contraire, une duodéno pancréatectomie devrait être envisagée. Finalement, la pose d'un stent pancréatique permet de faciliter le flux pancréatique et de prévenir les sténoses et les pancréatites aiguës liées au geste thérapeutique^[17,18].

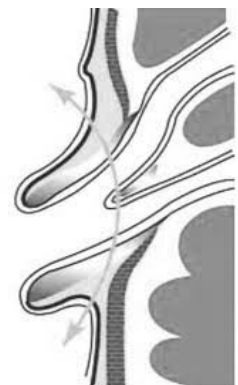


Figure 2. Excision par ampullectomie endoscopique.

3.4. Objectif de l'étude

Ce travail consistera à décrire la prise en charge optimale pour les lésions tumorales de l'ampoule de Vater supposées bénignes. Il se basera principalement sur les techniques thérapeutiques par résection locale avec une comparaison entre l'ampullectomie chirurgicale et l'ampullectomie endoscopique. La finalité de cette étude sera de créer un algorithme de prise en charge pour les patients atteints d'un ampullome au sein du CHUV.

4. Méthodologie

Avec l'accord de la commission cantonale vaudoise d'éthique sur la recherche de l'être humain, nous avons passé en revue les dossiers de patients ayant bénéficié d'une ampullectomie par résection locale au Centre Hospitalier Universitaire Vaudois à Lausanne (CHUV) entre 2005 et 2015. Les données ont été récoltées rétrospectivement à partir des dossiers informatisés du CHUV. Ont été inclus les patients avec une suspicion de tumeur ampullaire sporadique ou génétique (polypose adénomateuse familiale) (n=24). 22 patients avaient un diagnostic préopératoire d'ampullome bénin, les 2 derniers ayant été diagnostiqués avec un adénocarcinome non opérable par duodéno pancréatectomie céphalique au vu du risque opératoire.

Les données récoltées comprenaient les statistiques démographiques des patients (âge, sexe, BMI, score ASA et comorbidités), la présentation clinique de la maladie, les outils diagnostics, les caractéristiques physiques de la tumeur (taille, extension, type histologique), le déroulement opératoire, la corrélation entre le diagnostic histopathologique pré et post-opératoire. Nous avons aussi analysé des données post-opératoire telles que : la durée du séjour en hôpital, l'évaluation de la morbidité et mortalité ainsi que les réadmissions, réinterventions et les récives tumorales.

La mortalité et morbidité, comprenaient des événements se produisant dans les 30 jours après le geste thérapeutique. La morbidité était définie selon les complications suivantes : fistules biliaires, fistules pancréatiques, fuites anastomotiques, saignements, pancréatites, collections intra ou rétro-péritonéales, infections de plaies, éviscérations, retards de la vidange gastrique, iléus, arrêts cardiorespiratoire, thromboses veineuses profondes/embolies pulmonaires, épanchements pleuraux, pneumonies, rétentions urinaires, insuffisances rénales aiguës ou quelconque diagnostic nécessitant une nouvelle prise en charge thérapeutique. Elles étaient ensuite regroupées selon la classification de Dindo-Clavien et le « Comprehensive Complication Index » (CCI).

Une réadmission était définie comme tout nouveau retour à l'hôpital dans le mois suivant l'intervention. Une réintervention comprend tous les gestes médico-chirurgicaux nécessaires à la

correction d'une complication en lien avec prise en charge thérapeutique initiale. Une récurrence correspondait à une nouvelle lésion tumorale de l'ampoule de Vater. Les réinterventions et récurrences étaient par définition indépendantes du temps écoulé depuis le premier diagnostic.

Les résultats statistiques seront donnés sous forme d'analyse « as treated » avec comparaison des deux groupes d'intervention suivants : ampullectomie chirurgicale et ampullectomie endoscopique.

5. Résultats

Dans ce chapitre seront présentés tous les résultats obtenus après analyse statistique de la base de données. L'interprétation des résultats sera faite dans le chapitre « IV) Discussion ».

5.1. Statistiques démographiques et caractéristiques cliniques

Un total de 24 patients a été traité par résection locale pour des tumeurs de l'ampoule de Vater entre 2005 et 2015 au CHUV. Le nombre total d'interventions était égal à 30 avec 11 ampullectomies endoscopiques (AE) et 19 ampullectomies chirurgicales (AC) (**Figure 3, diagramme de répartition des patients**). En effet, une patiente a eu 2 traitements par endoscopie pour cause de récurrence tumorale et 5 patients ont eu un traitement par endoscopie avec échec de résection raison pour laquelle ils ont ensuite eu une intervention par ampullectomie chirurgicale.

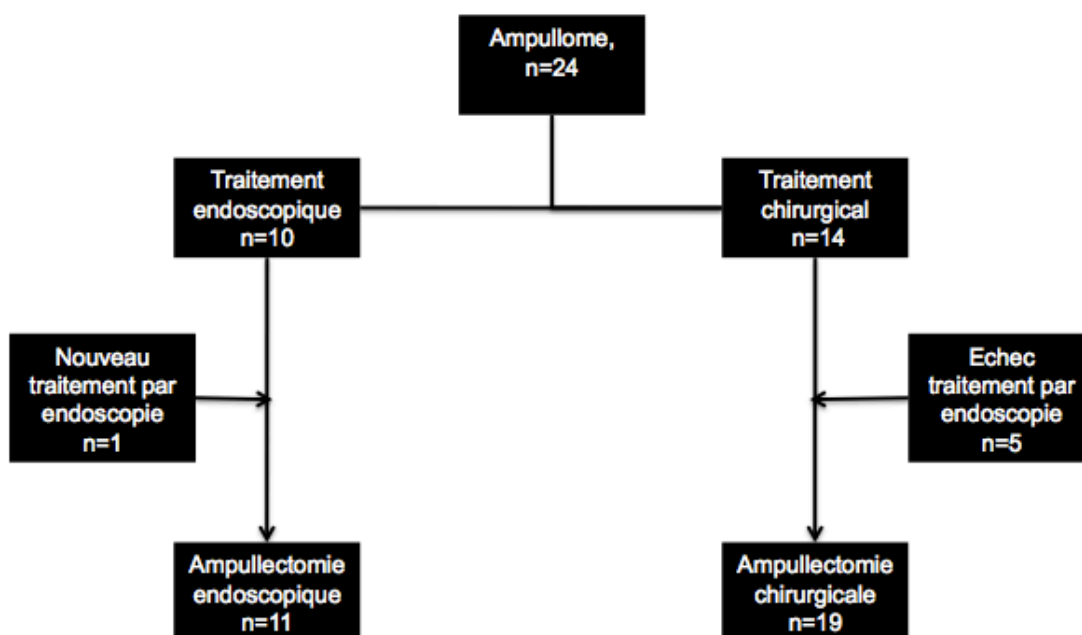


Figure 3. Diagramme de répartition des patients

Parmi les 24 patients, 10 étaient de sexe masculin, 14 de sexe féminin. L'âge moyen à la date de prise en charge thérapeutique était de 68 ans avec des extrêmes allant de 25 à 84 ans. (**Table 1, Patients' demographics and characteristics**). Dans cette étude, l'âge moyen des patients dans le groupe d'AE était statistiquement plus bas que dans le groupe de patients traités par AC avec une moyenne d'âge respective de 65 contre 69 ans ($p=0.024$). En revanche, nous n'avons pas noté de différence significative entre le pourcentage de sexe masculin et féminin dans chaque groupe avec 63.6% de femmes pour les AE et 63.2% de femmes pour les AC.

Les valeurs statistiques n'ont pas mis en évidence des différences entre le groupe endoscopique et chirurgical quant à la prévalence de comorbidités. Le BMI, la prévalence de diabète, de fumeurs ainsi que les patients avec des pathologies cardiovasculaires ou pulmonaires étaient comparables dans les deux groupes et n'influençaient pas le type de prise en charge des ampullomes. Le BMI moyen chez les 24 patients était de 24.8. Un seul des patients était connu pour un diabète (4.1%). 27.3% des patients ayant eu un traitement par endoscopie et 36.8% des patients avec un traitement par chirurgie étaient fumeurs. 27.3% des patients ayant été traités par AE et 31.6% traités par AC étaient connue pour une pathologie cardiaque sévère. 1 patient (9.2%) du groupe AE était connu pour une maladie pulmonaire sévère contre 3 patients (15.5%) dans le groupe AC. Une classification ASA supérieure à II n'influençait pas la prise en charge par l'une ou l'autre des techniques thérapeutiques précitées.

Parmi les 30 résections locales pour un ampullome, 4 gestes thérapeutiques ont été fait sur des patients atteints d'une polypose adénomateuse familiale (PAF). Les deux patients atteints d'une PAF ont une tendance à avoir été diagnostiqués plus jeunes que les patients atteints sporadiquement d'un ampullome (39 ans vs 68 ans respectivement). Sur ces 4 résections tumorales, 3 ont été réalisées par AE (75%) et 1 par AC (25%) suite à une troisième récurrence tumorale.

Table 1. Patients' demographics

	Endoscopic ampullectomy n (%)	Surgical ampullectomy n (%)	p-value
Median age (years)	65	69	0.024
Gender (female)	7 (63.6)	12 (63.2)	1.000
ASA I/II	8 (80)	14 (73.7)	1.000
BMI	25.2	24.6	0.667
Diabetes	0	1 (5.3)	1.000
Smoker	3 (27.3)	7 (36.8)	0.702
Severe heart disease	3 (27.3)	6 (31.6)	1.000
Severe pulmonary disease	1 (9.1)	3 (15.8)	1.000
Immunosuppression	0	0	--
FAP	3 (27.3)	1 (5.3)	0.126

5.2. Présentation clinique

Les présentations cliniques les plus fréquentes comprenaient un ictère chez 6 des 24 patients (25%), des nausées et/ou vomissements chez 5 (21%), des symptômes aspécifiques comme une perte de poids et/ou baisse de l'état général chez 5 (21%), des douleurs abdominales chez 2 patients (8%) et un patient avec une cholangite obstructive (5.2%). Une découverte fortuite lors d'une imagerie ou gastroscopie pour une autre pathologie a mis en évidence un ampullome chez 7 patients (29%). Dans 2 cas (8%), la découverte tumorale a été faite dans le contexte d'un dépistage pour des patients connus pour une PAF. D'un point de vue statistique, on constate qu'il n'y pas de différence dans la présentation clinique de chacun des groupes. (**Table 2. Clinical presentation**).

Table 2. Clinical presentation

	Endoscopic ampullectomy n (%)	Surgical ampullectomy n (%)	p-value
Symptoms			
Jaundice	3 (27.3)	3 (15.8)	0.641
Weight loss	3 (27.3)	3 (15.8)	0.641
Abdominal pain	0	2 (10.5)	0.520
Nausea/vomiting	2 (18.2)	4 (21.1)	1.000
Screening	3 (27.3)	1 (5.3)	0.126
Fortuitous	2 (18.2)	5 (26.3)	1.000

5.3. Outils diagnostics et classification de la tumeur

Les outils diagnostics utilisés pour le dépistage et le bilan tumoral local sont en premier lieu oesogastroduodénoscopie (OGD), la cholangio-pancréatographie rétrograde (ERCP) et l'échographie endoscopique (EUS). Une OGD et/ou une ERCP accompagnée(s) de biopsies ont été réalisées chez tous les patients (100%). Dans notre étude, 11 patients (46%) ont eu une ERCP seule, 4 (17%) une OGD seule et 9 (37%) une combinaison des deux gestes.

L'EUS est un examen complémentaire qui a pris une place importante aujourd'hui pour la classification TNM de l'ampullome. La première EUS réalisée dans notre étude a été faite en 2008. 10 patients ont bénéficié de cet examen (42%). Aucune EUS seule n'a été réalisée chez nos patients. Dans 100% des cas elle était couplée à une ERCP et/ou OGD. Chez 3 patients (12.5%), en plus des examens vu précédemment, un ultrason abdominal a été fait.

Pour compléter le bilan tumoral local et à distance, les examens retrouvés dans cette étude ont été la cholangio-IRM (c-IRM) et le CT-scan. 1 des patients a eu un PET-scan (4%). Ces trois examens sont dans 100% des cas couplés à l'un ou plusieurs des outils vu précédemment à savoir ; l'OGD, l'ERCP et l'EUS. Un CT-scan couplé à une c-IRM ont été effectués chez 6 des 24 patients (25%). 5 patients ont bénéficié d'un CT-scan seul (21%) et 5 d'une c-IRM seule (21%). Le reste des 8 patients (33%) n'a pas eu d'examens complémentaires.

Parmi les deux groupes d'ampullectomie endoscopique et d'ampullectomie chirurgicale nous n'avons pas mis en évidence de différence entre l'utilisation préférentielle de l'un ou plusieurs de ces outils diagnostics (**Table 3. Diagnostic Tools**). L'ERCP reste l'examen le plus réalisé dans les deux groupes avec 72.7% d'utilisation pour les AE et 78.9% pour les AC.

Table 3. Diagnostic tools

	Endoscopic ampullectomy	Surgical ampullectomy	p-value
	n (%)	n (%)	
CT-scan	3 (27.3)	10 (52.6)	0.259
MRI	3 (27.3)	10 (52.6)	0.259
ERCP	8 (72.7)	15 (78.9)	1.000
Abdominal ultrasound (US)	1 (9.1)	3 (15.8)	1.000
Endoscopic ultrasound (EUS)	2 (18.2)	8 (42.1)	0.246
Esogastroduodenoscopy (EGD)	7 (63.6)	12 (63.2)	1.000

5.4. Caractéristiques tumorale

Parmi les 24 patients, 3 avaient un diagnostic pré-thérapeutique de lésion inflammatoire (13%) dont 1 avec une suspicion de cancer de la tête du pancréas. 2 patients avaient un diagnostic d'adénocarcinome non curable avec une DPC à la vue de leurs comorbidités (8%). Les 19 autres patients avaient été pré diagnostiqués avec un adénome (79%): 10 avec dysplasie de bas grade (DBG), 4 dysplasie de haut grade (DHG) dont 1 avec un foyer d'adénocarcinome in situ, 1 avec une DBG couplée à une DHG et 3 avec des résultats non conclusifs.

En post-thérapeutique, les résultats pathologiques finaux ont montré la présence de 4 adénocarcinomes invasifs (17%) avec la classification TNM suivante : 2 pT1, pN0, pMx, Lx, Vx G1, R0 ; 1 pT2, pN0, pMx, Lx, Vx, G3, R0 ; 1 pT2, pNx, pMx, pL1, pV1, G2, R0. Un carcinome in situ de grade G3 a été retrouvé avec une résection R0 (4%). Le reste des rapports pathologiques ont montré la présence de 15 adénomes (63% dont 12 avec DBG, 2 avec DBG et DHG et 0 avec une DHG seule), ainsi que 3 lésions de type inflammatoire (12%) et 1 lésion inflammatoire avec métaplasie du Wirsung (4%).

Ces 15 adénomes étaient répartis en trois grandes catégories, à savoir : tubulo-villeux chez 8 patients (53%), tubulaires chez 6 (40%), villeux chez 0 (0%). La classification pour 1 de ces adénomes n'a pas pu être déterminée pour cause de manque de donnée (6%) (**Table 4. Tumors' characteristics**).

La taille de la tumeur pour les 24 patients était en moyenne de 14.1 mm avec des extrêmes allant de 7 mm à 30 mm. Il n'existait pas de différence de taille moyenne entre les patients ayant été traité par AE et les patients par AC, avec une moyenne respective de 15 et 14 mm.

Une invasion tumorale dans le canal biliaire commun et/ou dans le Wirsung a été mise en évidence chez 6 des 24 patients (25%). Un de ces 6 patients a eu un diagnostic de lésion inflammatoire avec probable cancer de la tête du pancréas, raison pour laquelle il a été traité par ampullectomie endoscopique (17%). Un autre patient a eu une tentative de traitement par ampullectomie endoscopique avec échec de résection, c'est pourquoi il a été orienté vers une ampullectomie chirurgicale pour la suite de la prise en charge. Les 4 patients restants (67%) ont eu une prise en charge par AC avec tous une invasion tumorale des voies bilio-pancréatiques <1,5cm.

L'origine histologique de la tumeur était chez 16 des patients de type intestinal (67%), chez 2 de type bilio-pancréatique (8%). Les résultats pathologiques chez 2 des patients n'étaient pas concluants (8%), les 4 dossiers de patients restant étant incomplets (17%).

Table 4. Tumors' characteristics

	Endoscopic ampullectomy	Surgical ampullectomy	p-value
	n (%)	n (%)	
Type			0.573
Inflammatory	1 (10)	2 (10.5)	
Adenoma	8 (80)	12 (63.2)	
Adenocarcinoma	1 (10)	5 (26.3)	
Size (mm)	15	14	0.953
Invasion of bile duct	1 (9.1)	3 (15.8)	1.000
Invasion of pancreatic duct	1 (9.1)	2 (10.5)	1.000

5.5. Procédure chirurgicale, morbidité et mortalité

L'ampullectomie endoscopique se déroule sous sédation, l'ampullectomie chirurgicale se réalise sous anesthésie générale. Le temps opératoire d'une AE est moindre par rapport à celle d'un AC avec des durées moyennes respectives de 51 et 191 minutes ($p < 0.001$). La perte sanguine au cours de la prise en charge thérapeutique diffère avec une perte moyenne de 0 mL pour l'AE et 100 mL pour l'AC ($p < 0.001$). La durée du séjour en milieu hospitalier était statistiquement significative avec une durée moyenne de 0 jour passé à l'hôpital pour les AE et 14 pour les AC ($p < 0.001$) (**Table 5. Surgical outcomes and complications**).

Toutes les AC ont bénéficié d'une cholécystectomie complémentaire pour les patients n'ayant pas eu cette opération dans le passé. Un patient, en plus du traitement par AC de sa lésion ampullaire, a eu une énucléation d'une tumeur intracanalair papillaire mucineuse du pancréas (TIPMP). Aucune des AE n'a eu de geste supplémentaire à celle de la résection de la lésion de l'ampoule de Vater.

Table 5. Surgical outcomes and complications

	Endoscopic ampullectomy	Surgical ampullectomy	p-value
	n (%)	n (%)	
Duration (min)	51	191	<0.001
Blood loss (mL)	0	100	<0.001
LoS (days)	0	14	<0.001

Parmi les 11 traitements par endoscopie, 2 complications chez 2 patients différents ont été notées (18%). Des 19 traitements par chirurgie, 26 complications ont été enregistrées. En d'autres termes, 13 patients ont eu des complications dans le groupe des AC (68%).

Dans le groupe des AE, nous retrouvons un patient ayant eu une hémorragie digestive (9.1%) avec présentation sous forme de méléna et rectorragies nécessitant une reprise par EGD et électrocoagulation. Un autre patient a développé des migraines résolues par un traitement médicamenteux (9.1%).

Dans le groupe des AC nous avons retrouvé des complications directement en lien avec l'opération de l'ampullome telles que : 1 fistule pancréatique (5.3%), 1 cholangite obstructive (5.3%), 1 biliome (5.3%), 1 pancréatite (5.3%), 2 fuites anastomotiques (10.5%), 2 éviscérations (10.5%), 3 hémorragies (15.8%), 3 abcès (15.8%), 1 iléus (5.3%), 1 retard de vidange gastrique (5.3%). 11 complications ont été répertoriées comme des complications plus « générales » (42.3%), à savoir : 2 présences de liquide pleural (10.5%), 1 pneumonie (5.3%), 2 bactériémies (10.5%), 1 patient avec des crises hypertensives (5.3%), 1 trouble de la repolarisation cardiaque (5.3%), 1 infection par un *Clostridium difficile* (5.3%), 1 dermohypodermite (5.3%), 1 prise de poids avec oedèmes malléolaires chez un cardiopathe (5.3%) et 1 infection urinaire basse (5.3%).

Table 5. Surgical outcomes and complications - Suite

	Endoscopic ampullectomy	Surgical ampullectomy	p-value
	n (%)	n (%)	
Biliary fistula	0	0	
Pancreatic fistula	0	1 (5.3)	1.000
Anastomotic leak	0	2 (10.5)	0.520
Pancreatitis	0	1 (5.3)	1.000
Urinary retention	0	0	--
Evisceration	0	2 (10.5)	0.520
Hemorrhage	1 (9.1)	3 (15.8)	1.000
Cardiac arrest	0	0	--
DVT/pulmonary embolism	0	0	--
Pleural fluid	0	2 (10.5)	0.520
Pneumonia	0	1 (5.3)	1.000
Acute renal failure	0	0	--

	Endoscopic ampullectomy	Surgical ampullectomy	p-value
	n (%)	n (%)	
Wound infection	0	0	–
Abscess	0	3 (15.8)	0.279
Ileus	0	1 (5.3)	1.000
Delayed gastric emptying	0	1 (5.3)	1.000
Other	1 (9.1)	9 (47.4)	0.049

Dans cette étude, nous avons choisi de répartir ces complications selon leurs importances et le(s) traitement(s) nécessaire(s) à leurs résolutions à l'aide de la classification de Dindo-Clavien (**Table 6. Outcomes**). Des 11 AE 9 n'ont pas eu de complications et non donc pas nécessités de nouvelle intervention médicale (81.8%). Une des complications a été classifiée selon le grade I de Dindo-Clavien (9.1%) et 1 selon le grade IIIa (9.1%). Dans le groupe des AC nous retrouvons 6 patients sans complications (32%) et : 6 complications de Grade I (31.6%), 6 de Grade II (31.6%), 4 de Grade IIIa (21.1%), 3 de Grade IIIb (15.8%).

Les ampullectomies endoscopiques ont statistiquement une morbidité globale moins élevée comme nous avons pu le voir précédemment. Ceci peut aussi se vérifier grâce au Comprehensive Complication Index (CCI). Par mi les AE la moyenne du CCI était de 0 contre 8.7 pour les AC ($p < 0.001$). La mortalité globale à 30 jours dans chacun des deux groupes était de 0%.

Table 5. Surgical outcomes and complications - Suite

	Endoscopic ampullectomy	Surgical ampullectomy	p-value
	n (%)	n (%)	
Complications			
None	9 (81.8)	6 (31.6)	0.002
Grade I	1 (9.1)	6 (31.6)	0.215
Grade II	0	6 (31.6)	0.061
Grade IIIa	1 (9.1)	4 (21.1)	0.268
Grade IIIb	0	3 (15.8)	0.279
Grade IVa	0	0	
Grade IVb	0	0	
Grade V	0	0	
CCI	0	8.7	<0.001

5.6. Réadmissions, réinterventions et suivis

Dans les 30 jours suivant les 30 ampullectomies endoscopiques et chirurgicales, 3 patients ont du être réadmis à l'hôpital (10%). 2 patients ont été réadmis après une AE (18%) dont 1 pour une hémorragie digestive (9%) et 1 pour une suspicion de mauvais diagnostic et récurrence tumorale (9%) (nouvelles biopsies avec résultats anatomopathologique négatif pour une récurrence). Un patient du groupe AC a été réadmis pour une obstruction du canal biliaire, évoquant une récurrence tumorale (**Table 7. Re-admissions and follow-up**).

Dans le groupe des AE, 5 des 11 interventions (45%) se sont déroulées sans la nécessité d'un traitement supplémentaire. Cependant des 6 autres interventions, 4 (36%) se sont soldées par un échec de traitement par endoscopie et les patients ont été repris par ampullectomie chirurgicale. De plus, 2 traitements par AE (18%) ont du être reconduits pour cause de récurrences tumorales dont un par une nouvelle ampullectomie endoscopique et le deuxième par ampullectomie chirurgicale. Dans le groupe des AC, 15 des 19 opérations (79%) se sont déroulées sans la nécessité d'une réintervention. Pour 4 interventions chez 4 patients différents il a fallu une reprise chirurgicale à savoir : 2 patients avec une récurrence tumorale (dont une traitée par duodéno pancréatectomie céphalique et l'autre de façon palliative avec mise en place d'un drain biliaire), 1 patient avec fistule pancréatique (traitée endoscopiquement (5.3%)) et 1 patient nécessitant une cure d'événement (5.3%).

Dans notre étude, le suivi opératoire n'était pas optimal avec une moyenne pour l'AE de 21.7 mois et 13.2 mois pour l'AC. 5 des 30 opérations se sont soldées par une suspicion de récurrence tumorale avec 4 récurrences prouvées anatomopathologiquement (13.3%). 2 des 24 patients ont eu un décès en lien avec leur pathologie (8.3%). Ces deux patients avaient été diagnostiqués avec des adénocarcinomes classifiés T2 et marge de résection R0. Des 19 patients (79%) avec un diagnostic pathologique final d'adénome, aucun n'est décédé au cours de leur suivi.

Table 7. Re-admissions and follow-up

	Endoscopic ampullectomy n (%)	Surgical ampullectomy n (%)	p-value
Re-admission	3 (27.3)	1 (5.3)	0.126
Further treatment requested	6 (54.5)	4 (21.1)	0.108
Follow-up	21.7	13.2	0.749

6. Discussion

La séquence adénome-adénocarcinome dans les lésions de l'ampoule de Vater ayant été clairement établie il est aujourd'hui important de traiter ces tumeurs même bénignes ^[8-11]. La duodéno pancréatectomie étant grevée d'une morbidité et mortalité non négligeable, les techniques de résections locales par AE ou AC sont à privilégier quand les caractéristiques tumorales le permettent. Le choix parmi ces deux options de traitement citées ci-dessus dépend notamment de l'efficacité de la thérapie, du risque de récurrence mais aussi de la morbidité et mortalité de l'intervention proposée.

Dans notre étude, l'âge moyen à la date de la prise en charge était de 68 ans. 62% des diagnostics ont été posés chez des patients symptomatiques. Le symptôme le plus fréquent était l'apparition d'un ictère associé ou non à un prurit chez 25% des patients. 38% des diagnostics ont été posés fortuitement ou dans le cadre d'un suivi pour une maladie génétique prédisposant aux tumeurs de l'ampoule de Vater (PAF). Nous n'avons pas mis en évidence de lien entre la présence de symptômes spécifiques à l'emplacement de la tumeur et la classification de cette dernière. En effet, sur les 6 cas présentant une jaunisse, 3 ont eu un diagnostic d'adénome et 3 d'adénocarcinome. Le patient avec une cholangite obstructive a eu un diagnostic d'adénocarcinome.

Tous les patients avec suspicion de tumeur de l'ampoule de Vater ont été diagnostiqués par endoscopie avec biopsies (OGD et/ou ERCP). Cette étape est cruciale pour la suite de la prise en charge de la tumeur. Cependant, les résultats des biopsies seules ne suffisent pas à déterminer le type de prise en charge de l'ampullome. En effet dans notre étude nous reportons un taux de faux négatif pour le diagnostic de carcinome de 13.3% (diagnostics d'adénomes, lésions inflammatoires, hyperplasiques). Nous avons reporté un cas de faux positif (3.3%) chez un patient pré-diagnostiqué avec un carcinome in situ avec un rapport pathologique final montrant la présence d'un adénome avec dysplasie de bas grade. Ces taux sont légèrement plus bas que ceux déjà disponibles dans la littérature mais prouvent que le diagnostic pré-thérapeutique n'est pas certain ^[10,12,14]. Les taux de faux négatifs sont notamment expliqués par des foyers de carcinome pouvant se trouver au sein de l'adénome. A la vue de la morbidité associée aux techniques de résection locale, nous recommandons pour des diagnostics pré-opératoires d'hyperplasie et/ou d'inflammation tissulaire sans signe d'obstruction de refaire des endoscopies avec biopsies à visée diagnostic à distance plutôt que de procéder directement à une ampullectomie.

Les résultats discutés précédemment prouvent qu'il faut compléter le diagnostic par biopsie à l'aide d'autres outils. Parmi les examens les plus utilisés dans notre étude en plus de l'OGD et l'ERCP on retrouvait l'EUS, le CT-scan et la cholangio-IRM. D'après nos résultats et les informations déjà disponibles dans la littérature, l'EUS est un examen complémentaire important permettant de

déterminer avec une bonne sensibilité la profondeur de l'atteinte tumorale, d'observer la présence ou non d'une invasion intraductale mais aussi avec une sensibilité plus faible d'identifier la présence d'adénopathies ^[4,7-8,12-13]. Cet examen est donc un outil de grand intérêt notamment pour la classification TNM de la tumeur. Nous conseillons de coupler l'OGD à l'EUS en tant qu'outils diagnostics et d'y ajouter une ERCP afin de faire des biopsies en cas d'invasion ou de sténose intraductale. Le CT-scan garde une place importante dans le bilan tumoral permettant de mettre en évidence une atteinte ganglionnaire et/ou métastatique. Il serait alors conseillé de faire un bilan d'extension avec CT-scan chez les patients dont l'histopathologie reste incertaine ou si la tumeur est histologiquement bénigne mais avec un aspect macroscopique suggérant la présence de cancer (foyers d'adénocarcinomes non détectés à la biopsie). D'après la littérature disponible ces critères de malignité sont les suivants : tumeur ferme, friable, ulcérée, hémorragique, non soulevée par injection de NaCl ^[3,7,9,10]. La cholangio-IRM est parfois utilisée pour poser le diagnostic d'ampullome mais ne devrait pas être un examen réalisé en première intention.

Dans cette étude nous n'avons pas pu mettre en évidence de lien entre taille de la tumeur, la présence d'une invasion intraductale, l'origine histologique intestinal ou biliopancréatique de la tumeur et le diagnostic pathologique final de l'ampullome. Cependant, ces données ne sont pas optimales car l'adénome le plus grand diagnostiqué parmi nos 24 patients était de 3 cm. 5 des patients avaient une invasion intraductale, toutes avec une valeur inférieure à 1.5 cm. Enfin, seuls 2 patients avaient une origine tumorale de type bilio-pancréatique dont 1 finalement diagnostiqué avec une tumeur du pancréas et métaplasie du Wirsung. De nombreux articles disponibles ont montré un lien entre taille de la tumeur et risque de dégénérescence de la lésion, parmi eux, l'article « Adenomas of the Ampulla of Vater: A Comparison of Outcomes of Operative and Endoscopic Resections » ^[11] parle d'un risque de carcinome invasif chez 40% des patients avec un ampullome de taille supérieure à 4 cm. Au Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, les critères d'inclusion pour une prise en charge par résection locale comprennent notamment une invasion intraductale inexistante ou inférieure à 1-2 mm pour l'AE et 5 mm pour l'AC.

La classification TNM avant le geste thérapeutique permet, en plus des critères vus précédemment, de faire une orientation pour la prise en charge de l'ampullome. En effet il a été décrit dans la documentation que des tumeurs de type carcinome in situ (Tis) et T1 sans envahissement de la sous-muqueuse pouvaient être prises en charge par résection locale. En effet, en cas de cancer classifié T1, le risque de micrométastases ganglionnaires oscille entre 11 et 56% et certains auteurs estiment que la balance risques bénéfiques (taux de récives, morbidité, mortalité) penche vers une intervention par résection locale plutôt que prise en charge par DPC ^[3,7,10]. Il est difficile d'affirmer ou d'infirmer ce point à l'aide de nos données. Cependant, dans cette étude, un ampullome avec diagnostic de carcinome in situ et 2 adénocarcinomes classifiés T1 ont été opérés par AC sans récives tumorale

pendant leur suivi respectif. Les 2 cancers classifiés T2 opérés par AC ont eu des récurrences dans l'année qui suivait l'opération malgré des marges de résection R0.

Le taux de réussite pour une intervention par AE était de 64% dont un patient avec une résection R1 (9%) qui a donc bénéficié d'un suivi endoscopique rapproché. Les taux de réussite dans la littérature sont très variables et oscillent entre 10 et 82% avec une majorité des études ayant un taux entre 70 et 80%^[7,9,10]. Le taux de réussite pour les AC était de 100%, ce résultat inclut tous les patients avec AE non réalisables ayant par la suite bénéficié d'une AC (n=4). La durée du séjour était significativement plus élevée dans le groupe de l'AC avec une durée moyenne de 14 jours en hôpital contre 0 pour l'AE. Ces données correspondent à celles trouvées dans de précédents articles^[3,7]. De plus, la morbidité associée à l'AE était plus faible que celle du groupe de l'AC avec des taux respectifs à 18.2 et 68.4%. Parmi les complications rencontrées dans le groupe de l'ampullectomie chirurgicale, 52.6% était d'ordre mineur d'après la classification de Dindo-Clavien (Grade I et II). Dans la littérature les AE ont aussi une morbidité plus faible que les AC mais avec des taux plus bas pour les AC à savoir de 30 à 40% environ^[3,7,9,14]. Des 30 interventions nous constatons une mortalité de 0%, cette donnée étant superposable à celle rencontrée dans la documentation actuellement disponible^[3,7,9,10,14].

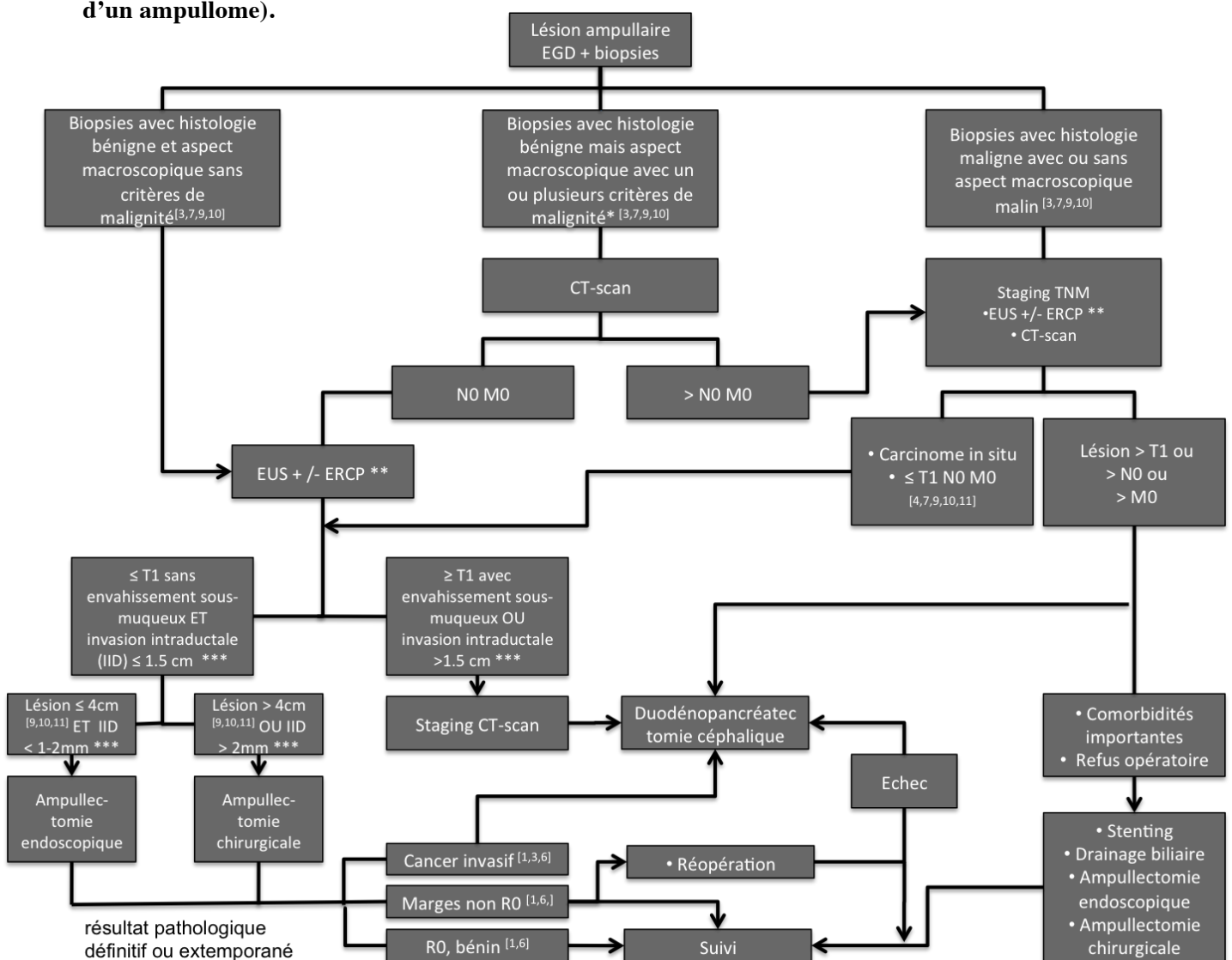
Le taux de récurrence tumorale est une donnée importante pour évaluer la qualité de la prise en charge par AE ou AC. Dans notre étude, le suivi n'était malheureusement pas optimal avec une moyenne de 21.7 mois pour l'AE et de 13.2 mois pour l'AC. Dans cet intervalle de temps, nous avons pu mettre en évidence 2 récurrences dans le groupe endoscopique (18%) et 2 récurrences dans le groupe chirurgicale (10.5%). Dans la littérature nous retrouvons des taux de récurrences autour des 10% pour les deux groupes d'intervention avec des suivis de 5 ans et plus^[3,7,9]. Une des récurrences du groupe endoscopique était probablement en lien avec une résection R1 chez un patient diagnostiqué avec un adénome. Dans le groupe d'AC, les 2 récurrences sont arrivées chez des patients diagnostiqués avec des cancers classifiés pT2 et résection R0.

Dans notre étude, il semblait y avoir moins de réadmissions et de besoin de traitement supplémentaire dans le groupe d'ampullectomie chirurgicale. Néanmoins, ces valeurs n'étaient statistiquement pas significatives avec une p-value de 0.126 pour les réadmissions et 0.108 pour les besoins de réinterventions.

7. Conclusion

Les résultats de cette étude suggèrent que l'AE est le traitement de première ligne dans la prise en charge thérapeutique des ampullomes non-invasifs avec un taux de morbidité moins élevé et un risque de récurrence tumoral similaire à l'AC. L'AC est une bonne alternative à l'AE pour les patients non disposés à un traitement par AE ou DPC ou avec échec de résection lors d'une première tentative thérapeutique par AE.

Finalement, à partir des données déjà existantes dans la littérature et de l'ajout des informations récoltées à l'aide de ce travail, l'orientation thérapeutique pour les ampullomes pourra être fait à partir de d'un algorithme de prise en charge (**Figure 4. Algorithme de prise en charge d'un ampullome**).



* Lésion ferme, friable, ulcérée, hémorragique, non soulevée par injection de NaCl.

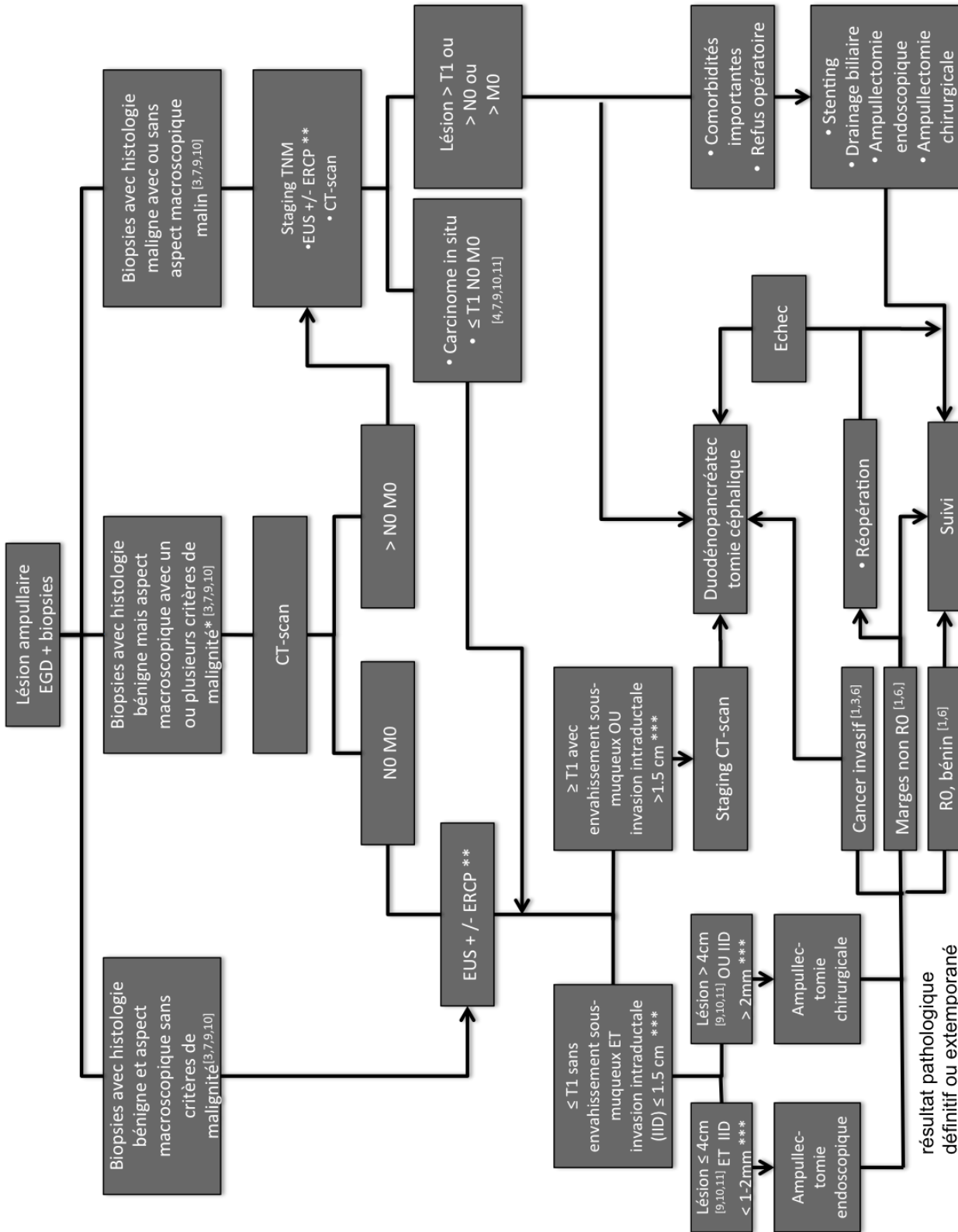
** ERCP à faire pour réaliser des biopsies si EUS montre une invasion ou sténose intraductale.

*** Critères actuellement appliqués au CHUV

Figure 4. Algorithme de prise en charge d'un ampullome

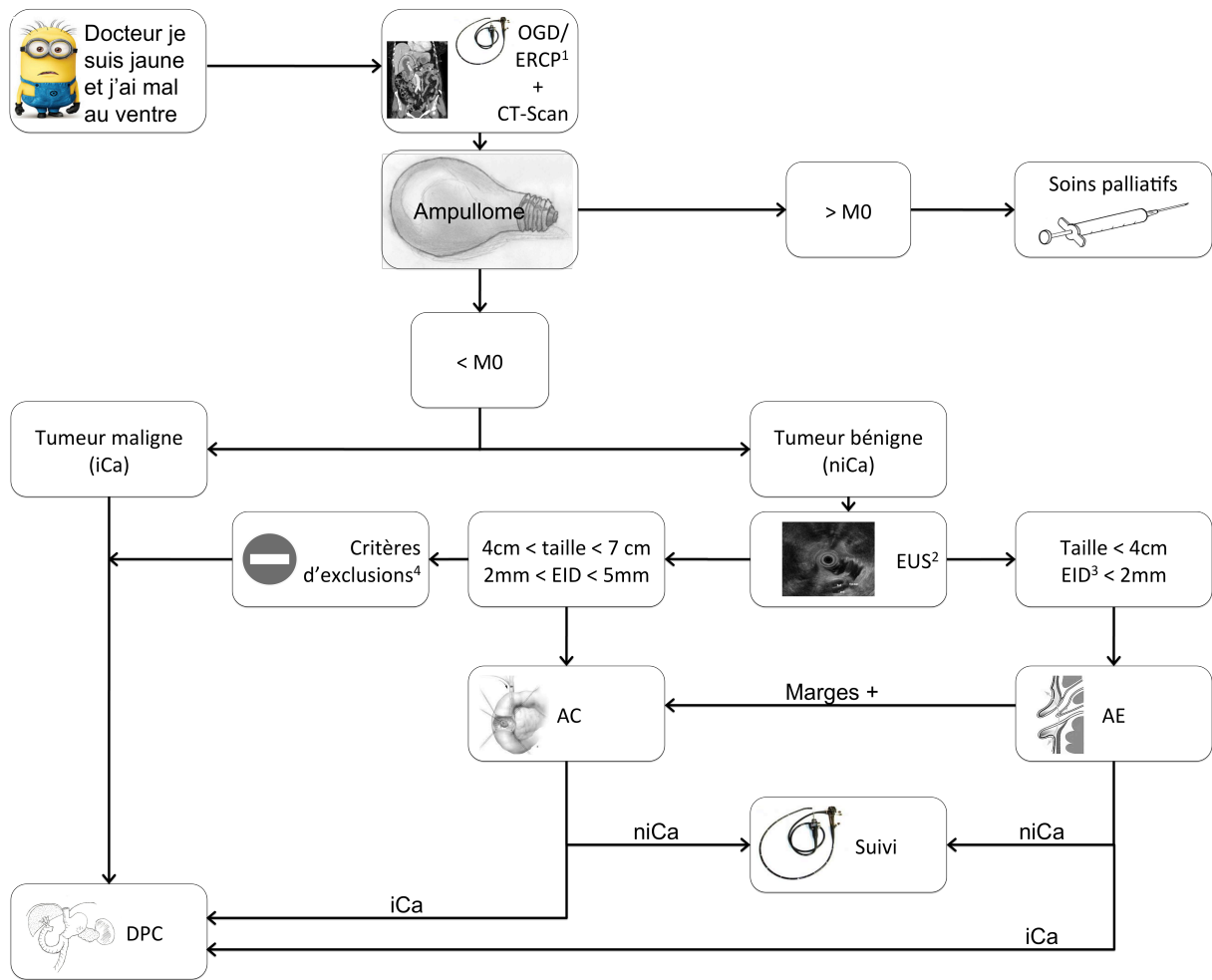
8. Annexes et bibliographie

8.2. Annexes



* Lésion ferme, friable, ulcérée, hémorragique, non soulevée par injection de NaCl.
 ** ERCP à faire pour réaliser des biopsies si EUS montre une invasion ou sténose intraductale.
 *** Critères actuellement appliqués au CHUV

Figure 4. Algorithme de prise en charge d'un ampulome



¹ Oesogastroduodénoscopie/Cholangio-pancréatographie rétrograde

² Echographie endoscopique

³ Envahissement intraductal

⁴ Tumeur > 7cm et/ou EID > 5 mm

Figure 5. Algorithme simplifié

8.2. Bibliographie :

- [1] Panzeri, Francesca, Stefano Crippa, Paola Castelli, Francesca Aleotti, Alessandro Pucci, Stefano Partelli, Giuseppe Zamboni, and Massimo Falconi. "Management of Ampullary Neoplasms: A Tailored Approach between Endoscopy and Surgery." *World Journal of Gastroenterology: WJG* 21, no. 26 (July 14, 2015): 7970–87. doi:10.3748/wjg.v21.i26.7970.
- [2] Tumeurs de la région oddienne ou tumeurs ampullaires et peri-ampullaire dites : Ampullomes vateriens. Université Saad Dahlab, Faculté de Médecine de Blida. Centre Anti-Cancer, Zabana, Blida. EL HAOUARI M, 2011-2012.
- [3] Ceppa, Eugene P., Rebecca A. Burbridge, Kristy L. Rialon, Philip A. Omotosho, Dawn Emick, Paul S. Jowell, Malcom Stanley Branch, and Theodore N. Pappas. "Endoscopic Versus Surgical Ampullectomy: An Algorithm to Treat Disease of the Ampulla of Vater." *Annals of Surgery* 257, no. 2 (February 2013): 315–22. doi:10.1097/SLA.0b013e318269d010.
- [4] Askew, James, and Saxon Connor. "Review of the Investigation and Surgical Management of Resectable Ampullary Adenocarcinoma: HPB." *HPB* 15, no. 11 (November 2013): 829–38. doi:10.1111/hpb.12038.
- [5] Sauvanet, A, J.-M Regimbeau, and D Jaeck. "Technique de l'ampullectomie chirurgicale." *Annales de Chirurgie* 129, no. 6–7 (July 2004): 381–86. doi:10.1016/j.anchir.2004.06.001.
- [6] Mathur, Abhishek, Harold Paul, Sharon Ross, Kenneth Luberic, Jonathan Hernandez, Michelle Vice, and Alexander S. Rosemurgy. "Transduodenal Ampullectomy for Ampullary Adenomas: A Safe and Effective Procedure with Long-Term Salutary Outcomes." *The American Surgeon* 80, no. 2 (February 2014): 185–90.
- [7] Ouaiissi, M., I. Sielezneff, A. Alves, N. Pirro, L. Heyries, S. Robitail, B. Consentino, et al. "Résultat à long terme de 26 ampullectomies chirurgicales." *Annales de Chirurgie* 131, no. 5 (May 2006): 322–27. doi:10.1016/j.anchir.2006.03.004.
- [8] Endoscopic treatment of ampullary adenomas, Monica Pandolfi, Margareth Martino, Armando Gabbrielli, digestive diseases department, Campus Biomedico University, Rome, Italy, 2008. JOP. Journal of the Pancreas - <http://www.joplink.net> - Vol. 9, No. 1 - January 2008. [ISSN 1590-8577].
- [9] Salmi, Saïda, Salah Ezzedine, Veronique Vitton, Charles Ménard, Jean-Michel Gonzales, Ariadne Desjeux, Jean-Charles Grimaud, and Marc Barthet. "Can Papillary Carcinomas Be Treated by Endoscopic Ampullectomy?" *Surgical Endoscopy* 26, no. 4 (April 2012): 920–25. doi:10.1007/s00464-011-1968-7.
- [10] Laleman, Wim, Annelies Verreth, Baki Topal, Raymond Aerts, Mina Komuta, Tania Roskams, Schalk Van der Merwe, et al. "Endoscopic Resection of Ampullary Lesions: A Single-Center 8-Year Retrospective Cohort Study of 91 Patients with Long-Term Follow-Up." *Surgical Endoscopy* 27, no. 10 (October 2013): 3865–76. doi:10.1007/s00464-013-2996-2.
- [11] Onkendi, Edwin O., Nimesh D. Naik, Jordan K. Rosedahl, Scott W. Harmsen, Christopher J. Gostout, Todd H. Baron, Michael G. Sarr, and Florencia G. Que. "Adenomas of the Ampulla of Vater: A Comparison of Outcomes of Operative and Endoscopic Resections." *Journal of Gastrointestinal Surgery* 18, no. 9 (September 2014): 1588–96. doi:10.1007/s11605-014-2543-z.
- [12] Branum, G D, T N Pappas, and W C Meyers. "The Management of Tumors of the Ampulla of Vater by Local Resection." *Annals of Surgery* 224, no. 5 (November 1996): 621–27.
- [13] Mathur, Abhishek, Harold Paul, Sharon Ross, Kenneth Luberic, Jonathan Hernandez, Michelle Vice, and Alexander S. Rosemurgy. "Transduodenal Ampullectomy for Ampullary Adenomas: A Safe and Effective Procedure with Long-Term Salutary Outcomes." *The American Surgeon* 80, no. 2 (February 2014): 185–90.
- [14] De Castro, S. M. M., N. T. van Heek, K. F. D. Kuhlmann, O. R. C. Busch, G. J. A. Offerhaus, T. M. van Gulik, H. Obertop, and D. J. Gouma. "Surgical Management of Neoplasms of the Ampulla of Vater: Local Resection or Pancreatoduodenectomy and Prognostic Factors for Survival." *Surgery* 136, no. 5 (November 2004): 994–1002. doi:10.1016/j.surg.2004.03.010.

[15] Clary, B. M., D. S. Tyler, P. Dematos, M. Gottfried, and T. N. Pappas. "Local Ampullary Resection with Careful Intraoperative Frozen Section Evaluation for Presumed Benign Ampullary Neoplasms." *Surgery* 127, no. 6 (June 2000): 628–33. doi:10.1067/msy.2000.106532.

[16] Al, David Petermann et. "Duodénopancréatectomie céphalique : indications, résultats et prise en charge des complications." *Revue médicale suisse* 163, no. 25 (June 25, 2008): 1563–66.

[17] De Palma, Giovanni D. "Endoscopic Papillectomy: Indications, Techniques, and Results." *World Journal of Gastroenterology: WJG* 20, no. 6 (February 14, 2014): 1537–43. doi:10.3748/wjg.v20.i6.1537.

[18] Bassan, Milan, and Michael Bourke. "Endoscopic Ampullectomy: A Practical Guide." *Journal of Interventional Gastroenterology* 2, no. 1 (2012): 23–30. doi:10.4161/jig.20131.