

SOMMAIRE

	Pages
INTRODUCTION.....	1
 <u>PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE</u>	
I. REVUE DE LA LITTERATURE	2
1. DEFINITION	2
2. EPIDEMIOLOGIE	2
3. RAPPELS	2
3.1- Rappels anatomiques	2
3.2-Rappels anatomo-pathologiques	3
3.2.1-Les tumeurs malignes	3
3.2.2-Les tumeurs bénignes	4
4. SIGNES	5
4.1-Type de description	5
4.1.1-Signes cliniques	5
4.1.2-Signes para-cliniques	6
4.2-Formes cliniques	13
4.2.1-Tumeurs bénignes de l'ampoule de Vater	13
4.2.2-Formes associées à une lithiase biliaire	14
4.2.3-Formes associées à d'autres cancers	14
5. DIAGNOSTIC	14
5.1-Diagnostic positif	14
5.2-Diagnostic différentiel	15
5.2.1- Ictère rétionnel	15
5.2.2- Ictère par rétention fébrile, douloureuse, intermittente	15
5.2.3-Une anomalie radiologique du bord interne de DII	15
6. BILAN D'EXTENSION	16

7.	TRAITEMENT	18
7.1-	Buts	18
7.2-	Moyens	18
7.2.1-	Interventions à visées curatives	18
7.2.2-	Interventions à visée palliative	20
7.3-	Indications	20
7.3.1-	En fonction des techniques	20
7.3.2-	Selon l'état du malade	21
7.4-	Résultats	22
7.5-	Surveillance	24
8.	PRONOSTIC	24
8.1-	Selon la classification de BLUMGART	24
8.2-	Évolution après chirurgie	24
8.3-	Évolution après traitement endoscopique	24

DEUXIEME PARTIE : OBSERVATION MEDICALE

II. OBSERVATION MEDICALE	25
---------------------------------	-----------

TROISIEME PARTIE : DISCUSSION ET SUGGESTIONS

III. DISCUSSION	40
III.1-EPIDEMIOLOGIE	40
III.1.1-Prévalence	40
III.1.2-Age	40
III.1.3-Sexe	40
III. 2-Facteurs de risque	41
III.2.1-Polypose familiale	41
III.2.2-Maladie de Von Recklinghausen	42

III.2.3-Mutation de la protéine p 53	42
III.3-CLINIQUE	42
III.3.1-Signes généraux	42
III.3.3-Signes physiques	43
III.4-PARA-CLINIQUE	44
III.4.1- Biologie	44
III.4.2- Morphologies	45
III.4.3- Histologie	47
III.5-STADIFICATION AU MOMENT DU DIAGNOSTIC	47
III.6-TRAITEMENT	48
III.7- EVOLUTION ET PRONOSTIC	48
 IV. SUGGESTIONS	 50
 CONCLUSION.....	 51
 BIBLIOGRAPHIE	

LISTE DES FIGURES ET DES GRAPHIQUES

	Pages
Figure 1 : Situation anatomique de l'ampoule de Vater.....	3
Figure 2 : Adénocarcinome de l'ampoule de Vater à l'échographie.....	8
Figure 3 : Adénocarcinome de l'ampoule de Vater sur une coupe tomodensitométrique abdominale.....	9
Figure 4 : Dilatation bicanalaire du canal de Wirsung et de la voie biliaire principale vue sur une coupe scannographique abdominale	10
Figure 5 : Ampullome vatérien dans sa forme végétante, vue en duodénoscopie.....	11
Figure 6 : Adénocarcinome de l'ampoule de Vater, vue à l'écho-endoscopie : lésions polypoïdes protruses dans la lumière duodénale	12
Figure 7 : Duodénopancréatectomie céphalique : organes réséqués en hachure.....	19
Figure 8 : Duodénopancréatectomie céphalique large, reconstruction après exérèse .	19
Figure 9 : Arbre décisionnel. Stratégie diagnostique et thérapeutique dans la prise en charge des ampullomes vatériens	22
Figure 10 : Pancarte montrant la fièvre persistante	26
Figure 11 : Echographie abdominale objectivant une dilatation du canal de Wirsung butant sur une formation hypoéchogène hétérogène à droite.....	28

Figure 12 : Echographie abdominale montrant la présence d'une formation anéchogène en regard de la loge céphalique pancréatique, en faveur d'une formation tumorale.....	29
Figure 13 : Coupe scannographique de la région abdominale montrant une image irrégulière moins dense que le foie et plus hétérogène au niveau de la loge céphalo-pancréatique et duodénale.	30
Figure 14 : Coupe scannographique de la région abdominale montrant une dilatation du cholédoque se terminant en biseau et une infiltration au niveau de la tête du pancréas.....	31
Figure 15 : Coupe scannographique de la région abdominale montrant un épaississement et une dilatation du 4 ^e duodénum avec légère stase	32
Figure 16 : Coupe histologique d'un prélèvement biopsique au niveau du bulbe duodénal montrant des villosités intestinales dont l'une est le siège d'une lésion papillomateuse bordée par des cellules épithéliales stratifiées respectant la membrane basale. Coloration Hématéine Eosine.	33
Figure 17 : Coupe histologique d'un prélèvement biopsique au niveau du bulbe duodénal en mettant en évidence des cellules épithéliales stratifiées discrètement dysplasiques. Coloration Hématéine Eosine.	34
Figure 18 : Radiographie thoracique montrant une image en lâcher de ballon.	35
Figure 19 : Coupe scannographique de la région abdominale montrant des nodules hépatiques et une ascite de moyenne abondance.	36
Figure 20 : Coupe scannographique pulmonaire montrant des nodules intra-parenchymateux prédominant à gauche avec pleurésie droite	37

Figure 21 : Coupe scannographique de la région axillaire montrant des adénopathies
axillaires droites.....**38**

LISTE DES TABLEAUX

	Pages
Tableau 1 : Classification clinique <i>tumor-nodes-metastases</i> (TNM) des tumeurs ampullaires UICC 1997.....	16
Tableau 2 : Stadification	16
Tableau 3 : Résumé des données épidémiologiques des cas d'Ampullome vatérien dans la littérature.....	41
Tableau 4 : Résumé des données épidémiologiques concernant le stade des patients au moment de leur diagnostic	47

LISTE DES ABREVIATIONS ET DES SIGLES

%	Pourcent
ACE	Antigène carcino-embryonnaire
ALAT	Alanine amino-transférase
ASAT	Aspartate amino-transférase
CA 19.9	Carbohydrate Antigen 19.9
CHU	Centre Hospitalo-Universitaire
DPC	Duodénopancréatectomie céphalique
DII	2 ^{ème} Duodénum
EE	Echoendoscopie
GGT	Gamma Glutamyl Transférase
Hb	Hémoglobine
HJRB	Hôpital Joseph Raseta Befelatanana
MHz	Mégahertz
MS	Mini-sonde
PAL	Phosphatase Alcaline
TCMH	Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine
TNM	Tumor Nodes Metastasis
UICC	Union Internationale Contre le Cancer
USFR	Unité de Soins, de Formation et de Recherche
U/mL	Unité par millilitre
VGM	Volume Globulaire Moyen

INTRODUCTION

INTRODUCTION

L'ampullome vatérien est une tumeur de l'ampoule de Vater, point de rencontre de la fin du conduit pancréatique, de celle du conduit cholédoque et de la papille duodénale majeure au niveau du duodénum (1). Ces tumeurs représentent 0,02 à 5% des tumeurs digestives (1).

C'est une pathologie rare, dont la prévalence globale est de 0,02 à 0,2% dans les études autopsiques et de l'ordre de 0,4 et 1,5% dans les séries endoscopiques dans les pays du Nord (1).

Notre travail a pour objectif de rapporter un cas d'ampullome vatérien vu à l'USFR Hépato-Gastro-Entérologie du CHU-HJRBefelatanana.

Après cette introduction, ce travail comportera 3 grandes parties :

- La première concernera les rappels de connaissances sur les pathologies tumorales de l'ampoule de Vater.

- La deuxième partie relatera l'observation médicale du cas colligé à l'USFR d'Hépatogastro-Entérologie.

- Une discussion avec les données de la littérature constituera la 3^è partie, permettant de dégager des suggestions dans le but d'améliorer la stratégie de prise en charge de ces patients.

Une conclusion achèvera ce présent travail.

PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE

I. REVUE DE LA LITTÉRATURE

1. DEFINITION

Les tumeurs de l'ampoule de Vater ou tumeurs de la région vatérianne regroupent les tumeurs bénignes et malignes issues de la zone du confluent bilio-pancréatico-duodénal délimitée par l'appareil sphinctérien d'Oddi, c'est-à-dire issues de la zone des portions sphinctérisées du cholédoque terminal, du canal de Wirsung, du canal commun biliopancréatique (ampoule stricto sensu) et du versant intraluminal de la papille. Ces tumeurs sont également désignées sous les termes d'ampullomes vatérianes, de tumeurs vatérianes, de tumeurs oddiennes ou de tumeurs de la région oddienne (1).

Cette définition élimine les autres tumeurs périampullaires : tumeurs du pancréas et du cholédoque extraoddien, du duodénum péri- et extrapapillaire (1). Ces tumeurs sont malignes dans 95 % des cas (2) et bénignes dans 5% des cas.

2. EPIDEMIOLOGIE

Les tumeurs vatérianes sont rares. Leur prévalence globale est de 0,02 à 0,2 % dans les études autopsiques (1) de populations non sélectionnées et elle est de l'ordre de 0,4 et 1,5 % dans les séries endoscopiques (3). Elles représentent 0,02 à 5 % des tumeurs digestives et environ 20 % des cancers des voies biliaires extrahépatiques (1).

Le maximum de fréquence de survenue se situe entre 50 et 70 ans. Elles atteignent dans 15 % des cas des sujets de moins de 50 ans. Elles prédominent sensiblement chez l'homme (60 %)(2).

3. RAPPELS

3.1- Rappels anatomiques

L'ampoule de Vater, connue également sous le nom d'ampoule hépatopancréatique, se situe dans la face interne du duodénum à l'ouverture de la jonction du canal cholédoque issu de la vésicule biliaire et du foie, et du canal de Wirsung issu du pancréas (4).

Les deux conduits cystiques et pancréatiques pénètrent de façon oblique dans la paroi duodénale (du duodénum) où ils s'unissent pour former l'ampoule hépato-pancréatique (ampoule de Vater) (4).

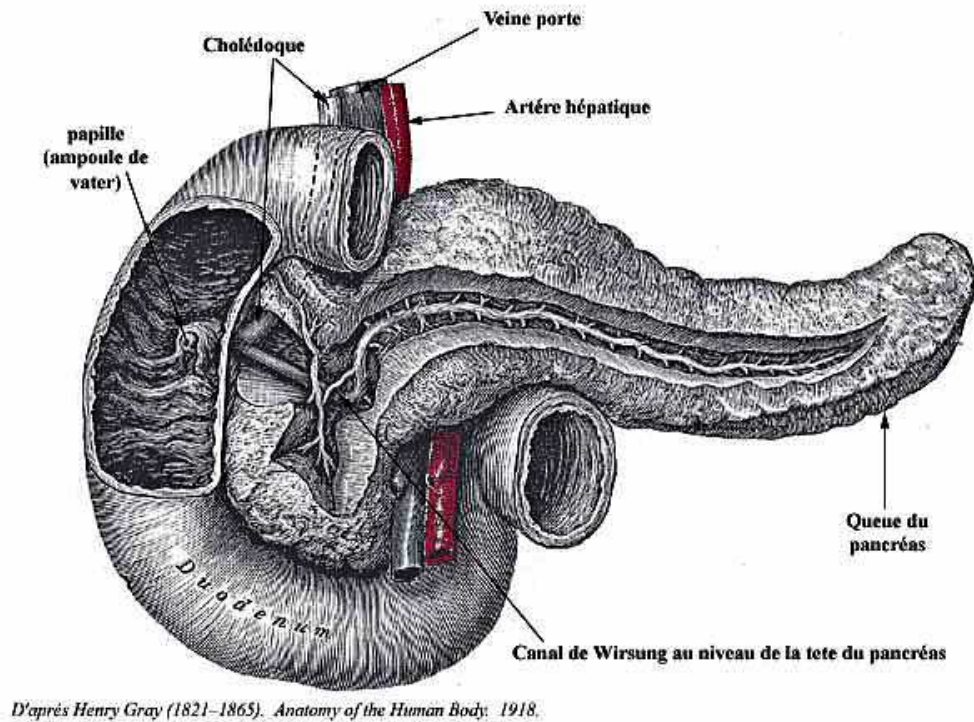


Figure 1 : Situation anatomique de l'ampoule de Vater (5)

3.2-Rappels anatomo-pathologiques

Malgré son étendue limitée à moins d'1 cm de diamètre, cette zone de l'intestin grêle est celle qui comporte l'incidence la plus élevée de transformation néoplasique et de malignité (6). L'incidence élevée de malignité est probablement le résultat de la production locale de carcinogènes et de facteurs de croissance résultant d'interactions combinées de composants biliaires, de sucs pancréatiques et du contenu duodénal (6).

3.2.1-Les tumeurs malignes

95% des tumeurs vatriennes sont malignes (1)(2)(3), dont la quasi-totalité sont d'origine épithéliale. Il s'agit de carcinomes développés à partir de l'épithélium biliaire,

pancréatique ou duodéal (7). Les tumeurs malignes d'autres origines sont exceptionnelles.

•Carcinomes

Plus de 85 % des carcinomes sont des adénocarcinomes (épithéliomas cylindriques). Environ 10 % sont des carcinomes épidermoïdes dit métaplasiques (épithéliomas malpighiens). Les autres sont indifférenciés ou anaplasiques (1).

Les adénocarcinomes, dans la majorité des cas, sont très bien différenciés, typiques papillaires, vilieux ou tubulaires. Plus rarement, il peut s'agir d'adénocarcinomes moyennement différenciés, peu différenciés, ou d'adénocarcinomes mucineux.

•Autres tumeurs malignes

Elles sont exceptionnelles. Des cas isolés de sarcomes, neurofibrosarcomes, léiomyosarcomes de même que quelques authentiques tumeurs carcinoïdes sont rapportés dans la littérature, en particulier chez des patients atteints de maladie de Von Recklinghausen (8). Des cas rarissimes de lymphomes et de mélanomes malins primitifs ou secondaires, de tumeurs métastatiques à cellules rénales (8).

3.2.2-Les tumeurs bénignes

Les tumeurs vatriennes bénignes sont rares (5 %) (1)(2). Il s'agit dans l'immense majorité des cas de tumeurs épithéliales (adénomes). Néanmoins, d'autres types histologiques peuvent être observés : lipomes, fibromes, neurofibromes, hamartomes, léiomyomes, hémangiomes, lymphangiomes, carcinoïdes et même somatostatинomes (1).

Les tumeurs épithéliales sont classées histologiquement en hyperplasie, papillome, adénome et tumeur vilieuse. L'hyperplasie est très proche de l'adénome tubuleux et le papillome correspond à un adénome vilieux ou tubulovilieux. Il semble donc possible actuellement de regrouper ces tumeurs en une seule entité : l'adénome

avec ses trois variétés, tubuleux, tubulovilleux, vilieux. Les deux premières variétés sont prédominantes (1).

La dégénérescence maligne est actuellement une notion bien admise (1). Et, si le diagnostic d'adénome peut être fait en préopératoire, la certitude de la bénignité ne peut être affirmée que sur l'examen histologique complet de la pièce d'exérèse (1).

4. SIGNES

4.1-Type de description : Tumeur maligne de l'ampoule de Vater

La symptomatologie est le plus souvent celle d'une tumeur obstruant le carrefour biliopancréatique (1).

4.1.1-Signes cliniques

4.1.1.1-Phase prodromique

Elle est de durée variable de quelques semaines à quelques mois. Elle retrouve habituellement chez un patient non ictérique des douleurs épigastriques ou de l'hypochondre droit, un prurit récidivant, un amaigrissement inexpliqué avec asthénie et fièvre, des troubles digestifs vagues à type d'anorexie, de nausées, de vomissements, de diarrhée.

Il est rare que le diagnostic soit évoqué à ce stade.

4.1.1.2-Phase d'état

4.1.1.2.1-Ictère

L'ictère est le signe le plus fréquemment révélateur et le plus constant au moment du diagnostic. Sa prévalence est de 80 % (1). Il peut être inaugural ou d'apparition retardée, survenant dans un contexte d'altération de l'état général, d'anémie ou d'hyperthermie transitoire. L'ictère est en général indolore, apyrétique et progressif, évoluant d'une seule tenue, parfois précédé d'un prurit. Il évoque alors une obstruction basse par cancer de la tête du pancréas d'autant qu'il peut exister une hépatomégalie et une grosse vésicule. Plus rarement, l'ictère peut être variable ou régressif, s'accompagnant de douleurs et d'accès fébriles évoquant une lithiase. L'angiocholite peut être secondaire à l'existence d'une lithiase associée ou à la compression de la tumeur elle-même. Dans ce cas en principe, les douleurs ne précèdent pas l'ictère mais surviennent après son installation (9).

4.1.1.2.2-Signes accompagnateurs (9)

Des douleurs abdominales sont présentes dans 29 à 50 % des cas, un prurit dans 25 à 30 % des cas, et plus rarement une hyperthermie modérée et persistante apparemment isolée.

L'amaigrissement est fréquent et non spécifique sauf lorsqu'il est associé à un ictère et à une diarrhée graisseuse où il traduit une oblitération canalaire biliaire et pancréatique par cancer ampullaire.

Le méléna est un signe rare. La triade classique : ictère fébrile à rechute-grosse vésicule palpable-méléna, est en fait exceptionnelle.

4.1.2-Signes para-cliniques

4.1.2.1-Signes biologiques

Ce sont surtout des signes d'orientation.

4.1.2.1.1-Ictère cholestatique

Les perturbations du bilan biologique hépatique sont quasi constantes. Elles confirment la cholestase en montrant une hyperbilirubinémie avec nette prédominance de la forme conjuguée, une élévation des PAL et surtout de la GGT(10). En l'absence d'ictère, l'élévation isolée et persistante de la GGT, lorsqu'elle est associée à une distension isolée de la voie biliaire à l'échographie, doit faire évoquer le diagnostic de tumeur vaticienne. L'élévation des enzymes pancréatiques est moins fréquente et généralement modérée.

4.1.2.1.2-Autres :

Il existe parfois une anémie ferriprive isolée. Son association avec l'ictère et l'amaigrissement peut être évocatrice.

4.1.2.1.3-Dosage du CA19.9

Le test CA 19-9 utilise un anticorps monoclonal reconnaissant un antigène exprimé par diverses tumeurs. Elle permet surtout de suivre l'efficacité thérapeutique des chimiothérapies. Avec un taux limite à 75 U/mL, la spécificité du CA 19-9 pour le diagnostic de cancer du pancréas avoisine 90 %. Si l'on augmente encore ce seuil, la spécificité tend vers 100 % (spécificité de 99 % pour un taux de CA 19-9 supérieur à 1000 U/mL) mais s'accompagne alors d'une importante diminution de la sensibilité qui enlève tout intérêt à la réalisation de ce test (11). En cas de cholestase, quelle que soit son étiologie, le CA 19.9 est très élevé (11).

4.1.2.2-Examens morphologiques

Ils ont pour but d'établir le diagnostic de la tumeur de la région vaticienne, d'en préciser le siège et les extensions locales et régionales éventuelles, en vue d'une exérèse chirurgicale mais aussi d'approcher le plus possible sa nature histologique.

4.1.2.2.1-Techniques classiques

4.1.2.2.1.1-Echographie abdominale (12)(13)(14)

C'est l'examen de première intention devant un ictère cholestatique. Elle objective une dilatation des voies biliaires intra- et extrahépatiques dans 67 à 90 % des cas (13)(14). Une fois sur deux, elle met aussi en évidence une dilatation du canal de Wirsung. L'association de la dilatation de la voie biliaire principale et du canal de Wirsung est très évocatrice du diagnostic de tumeur de la région vaticienne. Mais l'échographie permet rarement de visualiser le confluent biliopancréatique. Les tumeurs de diamètre inférieur à 2 cm sont exceptionnellement mises en évidence, dans 7 à 15 % des cas (13). Les tumeurs plus volumineuses sont objectivées mais restent difficiles à différencier des tumeurs pancréatiques (13).



Figure 2: Adénocarcinome de l'ampoule de Vater à l'échographie (14)

4.1.2.2.1.2-Tomodensitométrie abdominale (14)(15)

Elle permet le diagnostic des tumeurs vaticiennes dans 21 à 25 % des cas (14). Elle précise (14)(15):

- ses rapports avec le cholédoque, le Wirsung (dilatés ou non) et la papille

- une extension vasculaire avec atteinte du liseré de sécurité périportal et l'envahissement artériel au temps d'angioscanner ;
- une extension postérieure ;
- la présence d'adénopathies suspectes dans les secteurs

L'apport du scanner multicoupe dans la pathologie ampullaire ou juxta-ampullaire repose sur sa capacité : à repérer facilement la papille principale et une éventuelle papille accessoire y compris en l'absence de dilatation canalaire, à évaluer précisément le retentissement canalaire d'un obstacle ampillaire, à analyser la paroi duodénale et faire le diagnostic d'ampullome en cas d'épaississement tissulaire focalisé (15).

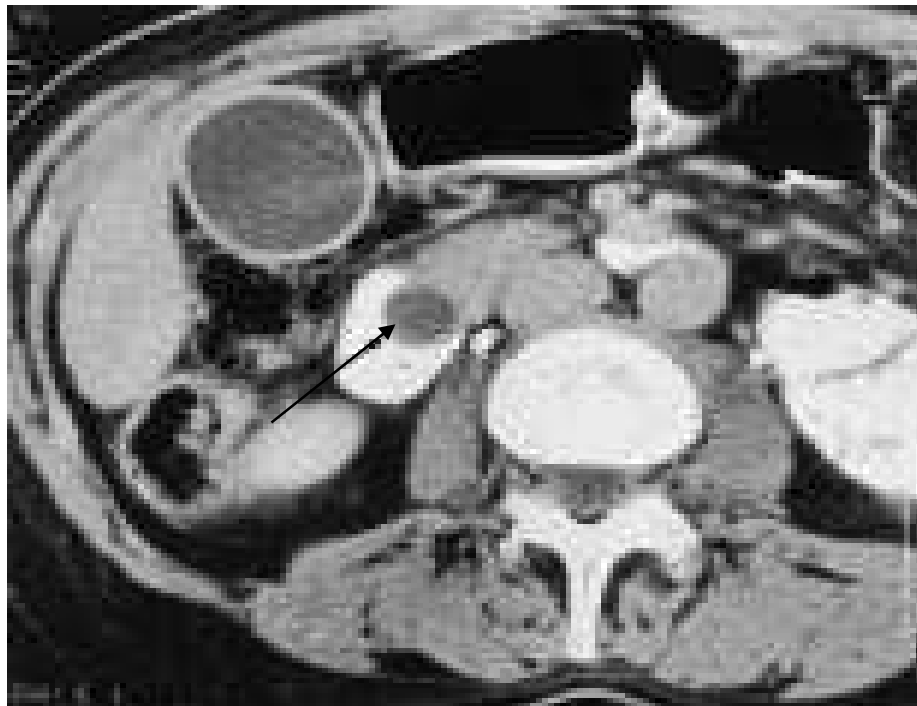


Figure 3 : Adénocarcinome de l'ampoule de Vater sur une coupe tomодensitométrique abdominale (14)



Figure 4 : Dilatation bicanalaire du canal de Wirsung et de la voie biliaire principale vue sur une coupe scannographique abdominale (14)

4.1.2.2.1.3-Duodénoscopie (16)(17)

La duodénoscopie avec un fibroscope à vision latérale (latéroscope) est une méthode de choix pour le diagnostic des tumeurs vatriens. Elle permet la visualisation directe de la papille, la pratique de biopsies et la cholangiopancréatographie rétrograde (CPRE).

La visualisation de la papille est toujours possible sauf dans le cas rare d'une obstruction duodénale sus-papillaire. Elle permet de visualiser et de biopsier les tumeurs à développement extra-ampullaire qui peuvent être ulcérovégétantes, végétantes ou infiltrantes. Les formes infiltrantes sont les plus difficiles à reconnaître sur le plan endoscopique. Les formes ulcérovégétantes doivent être considérées comme des tumeurs malignes (16).

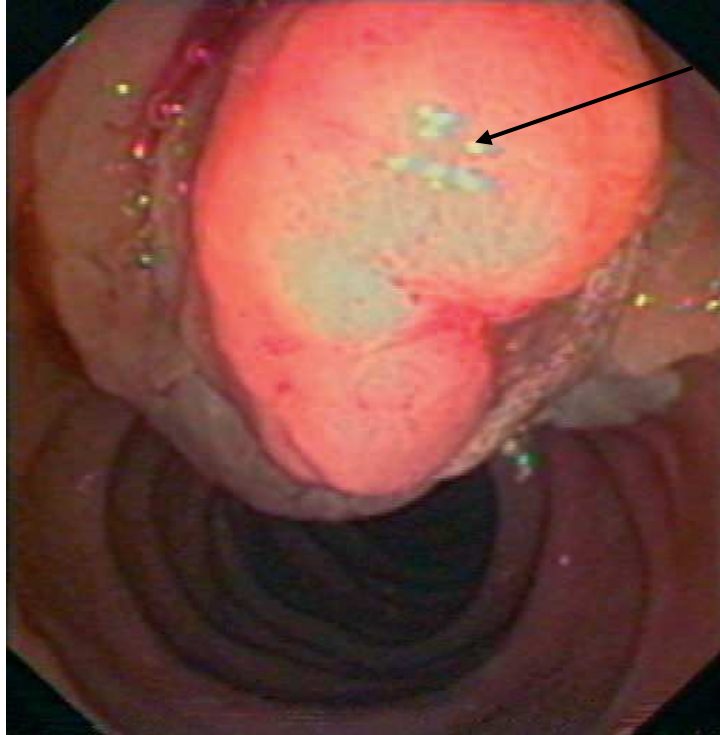


Figure 5 : Ampullome vaterien dans sa forme végétante, vue en duodénoscopie (17)

4.1.2.2.2-Difficultés diagnostiques

Le diagnostic peut être beaucoup plus difficile à évoquer lorsque l'aspect radiologique est celui d'une voie biliaire dilatée et lithiasique. La dilatation peut alors être attribuée à la présence de la lithiasie alors que cette dernière n'est souvent que la conséquence de la stase engendrée par la tumeur vaterienne (18).

4.1.2.2.2.1-Echo-endoscopie

(17)(18)(19)(20)

C'est l'examen morphologique de référence pour examiner la papille et pour réaliser le bilan d'extension des tumeurs ampullaires et péri-ampullaires (17). C'est une nouvelle technique d'imagerie qui couple l'endoscopie et l'échographie. Cette technique utilise un transducteur à balayage rotatif de haute fréquence (7,5 et 12 MHz) placé à l'extrémité distale d'un fibroscope à vision oblique antérieure. Elle permet l'exploration des différentes couches de la paroi du tube digestif et des structures latérodigestives avec une précision jusque-là inégalée. L'échoendoscopie se révèle performante en

particulier pour le diagnostic des tumeurs de la région vatrénienne et elle est actuellement reconnue comme la meilleure méthode d'évaluation de l'extension locorégionale de ces tumeurs (19).

Elle permet la visualisation d'une tumeur vatrénienne dans 90 à 100 % des cas, avec une sensibilité de 90 %. Elle permet une bonne visualisation des voies biliaire et pancréatique et la détection de lésions de diamètre inférieur à 10 mm. Il s'agit de plus d'une technique non invasive et dépourvue de toute complication, contrairement aux techniques d'opacification des voies biliaires (20).

L'aspect échoendoscopique normal de l'ampoule de Vater est un épaississement 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 et ne marque pas d'empreinte sur le ballonnet (20).

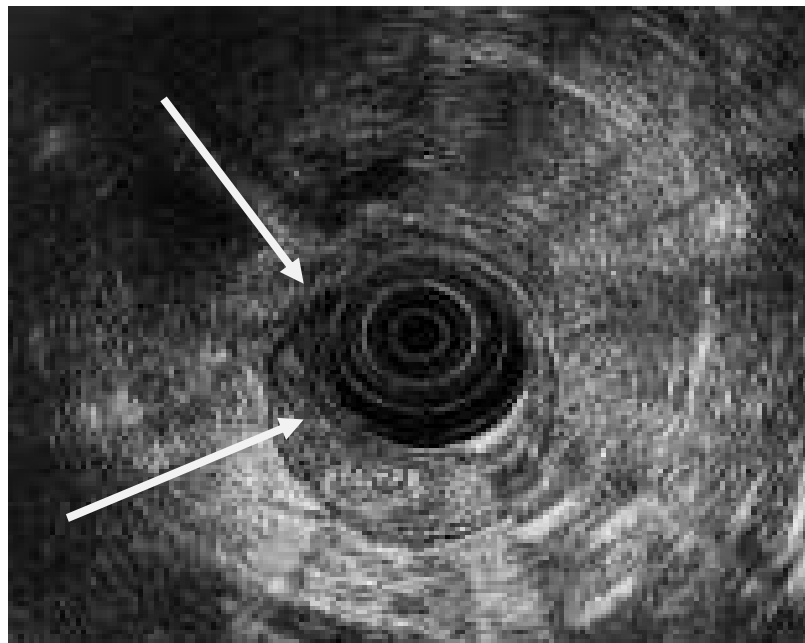


Figure 6 : Adénocarcinome de l'ampoule de Vater, vue à l'écho-endoscopie : lésions polypôïdes protrusées dans la lumière duodénale (14)

Trois critères essentiels peuvent être retenus pour affirmer l'existence d'une pathologie ampullaire (20) :

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

Les **critères formels de malignité** (20) sont :

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

4.1.2.2.2-

Cholangiopancréatographie rétrograde perendoscopique (CPRE) (17)

Elle permet l'opacification des canaux biliaires et pancréatiques qui sont habituellement élargis au-dessus de l'obstacle ampullaire. L'association d'une dilatation du cholédoque à celle du canal de Wirsung est très évocatrice du diagnostic d'ampullome. Lors de l'opacification des canaux, il est parfois possible d'observer une extension intracanalair de l'ampullome. Enfin, la cholangiographie peut révéler la lithiase cholédocienne fréquemment associée à l'ampullome. Lors du cathétérisme rétrograde, une sphinctérotomie est pratiquée lorsque les biopsies ampullaires n'ont pas permis le diagnostic anatomopathologique, notamment en cas de tumeur intra-ampullaire permettant de nouvelles biopsies dans l'orifice de sphinctérotomie.

4.2-Formes cliniques

4.2.1-Tumeurs bénignes de l'ampoule de Vater (17)

Du fait généralement de leur très petite taille, les tumeurs bénignes occasionnent peu ou pas de symptomatologie. Elles peuvent toutefois se révéler par : un ictère, des douleurs abdominales, une anémie ferriprive, une angiocholite, plus rarement par une

pancréatite. Ces manifestations cliniques sont similaires à celles rencontrées pour les tumeurs malignes. Des modifications du bilan hépatique à type de cholestase anictérique existent de manière fréquente. La cholestase biologique peut être la seule manifestation d'une tumeur bénigne de l'ampoule de Vater.

4.2.2-Formes associées à une lithiase biliaire (21)

Les tumeurs ampullaires sont associées à une lithiase biliaire dans 29 à 38 % des cas (21). La découverte de calculs cholédociens peut conduire à un diagnostic erroné et entraîner un retard diagnostique si les anomalies ampullaires en endoscopie sont peu marquées.

4.2.3-Formes associées à d'autres cancers (22)(23)

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 pour les patients développant un cancer colorectal (22). Une association avec le cancer gastrique a également été rapportée (23).

5. DIAGNOSTIC

5.1-Diagnostic positif (17)

Le diagnostic est suspecté cliniquement devant un tableau d'ictère cholestatique avec une double dilatation du canal de Wirsung et du cholédoque à l'échographie ou à la tomodensitométrie abdominale. Il est affirmé par l'échoendoscopie et le CPRE qui visualisent la tumeur et en permet le bilan d'extension. Il est confirmé par l'examen anatomo-pathologique d'un prélèvement biopsique réalisé au cours d'une duodénoscopie ou extemporané d'une intervention chirurgicale, permettant de distinguer ainsi une tumeur maligne d'une tumeur bénigne.

5.2-Diagnostic différentiel (17)

5.2.1- Ictère rétentionnel

Il importe d'éliminer les formes trompeuses d'hépatite cholestatique par le biais de la biologie, cependant le doute n'est levé que par une exploration chirurgicale et la biopsie hépatique.

5.2.2- Ictère par rétention fébrile, douloureuse, intermittente

Il pourra être attribué à une complication d'une lithias biliaire. Si l'indication opératoire est ici formelle, le diagnostic d'ampullome ne sera pas pour autant authentiquement acquise. Encore faudra-t-il pratiquer une CPO et ne pas traiter d'emblée par dérivation bilio-digestive l'obstacle cholédocien bas situé, le rapportant à une oddite scléreuse, à une pancréatite ou à un calcul enclavé dans l'ampoule de Vater.

5.2.3- Une anomalie radiologique du bord interne de DII

Elle doit faire éliminer une tumeur bénigne, un diverticule duodénal, une compression extrinsèque, une pancréatite et doit faire pratiquer une fibroscopie et recourir en cas de doute persistant à une exploration chirurgicale.

6. BILAN D'EXTENSION

Tableau 1 : Classification clinique *tumor-nodes-metastases* (TNM) des tumeurs ampullaires UICC 1997 (7)

T : Tumeur primaire	
Tx	Tumeur ne pouvant être démontrée
T1	Tumeur limitée à l'ampoule de Vater ou au sphincter d'Oddi
T2	Tumeur envahissant la paroi duodénale
T3	Tumeur envahissant le pancréas sur 2cm au moins
T4	Tumeur envahissant le pancréas sur plus de 2cm et/ou envahissant les organes adjacents
N : Ganglions lymphatiques régionaux	
Nx	Ganglions lymphatiques régionaux non démontrés
N0	Absence de métastase dans les ganglions lymphatiques régionaux
N1	Métastases des ganglions lymphatiques régionaux
M : métastases à distance	
Mx	Métastase à distance non prouvée
M0	Absence de métastase à distance
M1	Métastase à distance : métastase hépatique, dissémination péritonéale, métastases au niveau des ganglions lymphatiques le long de la veine ou du hile splénique

Tableau 2 : Stadification (7)

STADE	TUMOR	NODES	METASTASIS
STADE 1	T1T2	N0	M0
STADE 2	T3	N0	M0
STADE 3	T1-3	N1	M0
STADE 4	T1-3	N0-1	M1

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

Dans le cadre du bilan d'extension locorégionale des tumeurs de l'ampoule de Vater et selon la classification TNM, l'échoendoscopie permet d'évaluer les stades T et N, avec une sensibilité supérieure à celle des autres techniques d'imagerie (échotomographie, scanner, angiographie). Elle permet la détermination de l'envahissement pariétal de la tumeur avec une précision tous stades confondus de 86 % (6)

Le caractère malin peut être affirmé quand la tumeur dépasse la quatrième couche hypoéchogène de la paroi duodénale, signant ainsi le franchissement de la musculuse (tumeur classée T2) (6)

L'évaluation de l'envahissement vasculaire total ou mésentérique constitue l'élément décisif de l'attitude thérapeutique. L'exérèse chirurgicale des tumeurs évoluées (stades T3 ou T4) est habituellement jugée possible en l'absence de métastase et surtout d'envahissement des gros vaisseaux péripancréatiques (axe mésentéricoporte et branches du tronc coeliaque).

En pratique, compte tenu des résultats déjà publiés, l'échoendoscopie admet actuellement les indications suivantes :

- En cas de suspicion de pathologie ampullaire, si la duodénoscopie et l'échographie transpariétale n'ont pas permis le diagnostic, l'échoendoscopie est l'examen à réaliser de première intention avant le cathétérisme rétrograde ;
- En cas de tumeurs ampullaires prouvées, elle intervient dans le bilan d'extension préopératoire.

L'échoendoscopie permet ainsi de choisir (sans complication) le traitement le mieux adapté.

7. TRAITEMENT (24)(25)(26)(27)

7.1-Buts

Le principal objectif est de guérir le patient. Quand cela n'est pas possible, les arsenaux thérapeutiques visent à soulager les symptômes et d'améliorer la qualité de vie des malades.

7.2-Moyens

Le traitement est essentiellement chirurgical. Il permet d'établir ou de confirmer le diagnostic et doit tendre vers une chirurgie d'exérèse à visée curative.

La radio, immuno et chimiothérapie n'ont pas fait preuve de leur efficacité (24)(25).

7.2.1- Interventions à visées curatives (25)(26)(27)

7.2.1.1-Exérèses limitées

Au pire, la papillectomie muqueuse sera pratiquée, à peine le nom d'exérèse. Au mieux, la papillo-duodénotomie ; emportant la totalité de la zone sphinctérienne avec une portion de la paroi duodénale, c'est une intervention délicate mais localement plus satisfaisante que la résection par électrocoagulation.

7.2.1.1-Exérèses élargies

- **Exérèses carcinologiques**

C'est une chirurgie monobloc passant très au large de la zone tumorale et assurant l'exérèse locorégionale des voies lymphatiques de drainage.

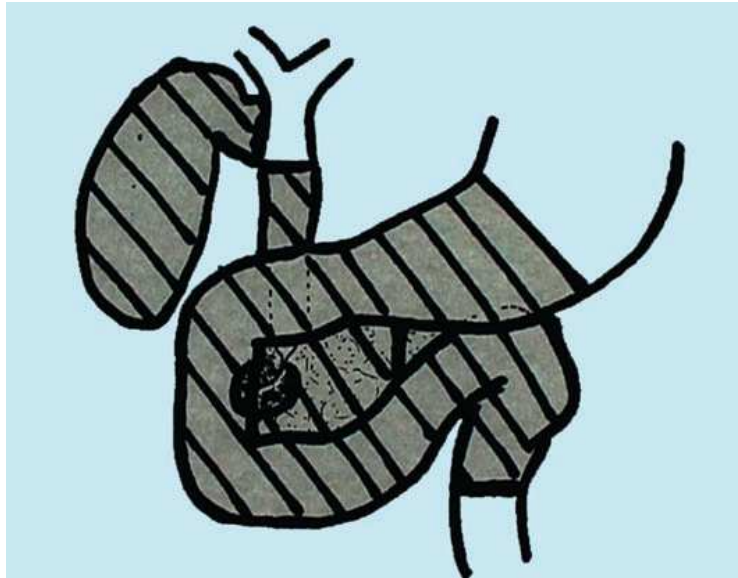


Figure 7 : Duodéno pancréatectomie céphalique : organes résectionnés en hachure (16)

- **La Duodéno pancréatectomie céphalique (DPC) large**

Elle est curative en cas de tumeur sans envahissement locorégional, elle peut être retenue à titre palliatif dans des cas bien précis comme une hémorragie grave à partir de la tumeur.

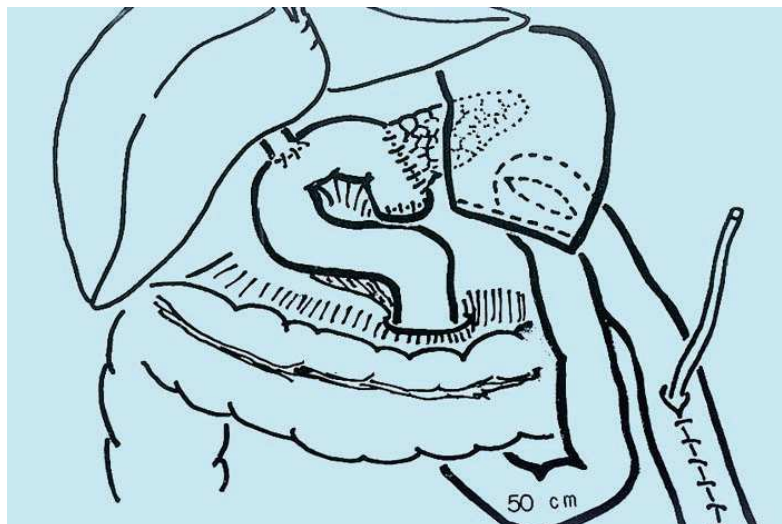


Figure 8 : Duodéno pancréatectomie céphalique large, reconstruction après exérèse (18)

- **La Duodénopancréatectomie céphalique limitée au bord droit de l'axe mésentérico-porte**

Elle n'offre pas les mêmes garanties carcinologiques que la méthode précédente en cas de petite tumeur sans extension locorégionale vérifiée chez un malade fragile.

7.2.2- Interventions à visée palliative

Ici la simplicité doit être recherchée à tout prix.

- **La dérivation biliaire par cholécysto-duodénostomie**

Elle est meilleure que la cholécysto-gastrostomie et plus facile que la cholécysto-duodénostomie réservée à l'impossibilité d'utiliser le cholécyste.

- **La gastro-entérostomie**

Elle peut être réalisée en pré-colique.

- **La wirsung-jéjunostomie**

La mortalité non négligeable de cette chirurgie palliative a fait préconiser récemment un drainage cholédoco-duodéal par un drain en T intracholédocien à bouche inférieure longue transtumorale ou parfois recours aux prothèses siliconées de Krohn.

7.3-Indications (9)(27)(28)

7.3.1-En fonction des techniques

7.3.1.1-Techniques à visée curative

La papillo-duodénotomie réglée n'offre pas une grande fiabilité carcinologique, elle comporte un grand risque de complications presque égal à celui de la DPC.

Peut être choisie ; pour une petite tumeur papillaire chez un sujet à grand risque.

- **La Duodénopancréatectomie céphalique limitée au bord droit de l'axe mésentérico-porte**

C'est une intervention lourde, elle est carcinologiquement idéale, son écueil est l'anastomose pancréatico-jéjunale, la DPC limitée au bord droit de l'axe mésentérico-portal moins choquante que la DPC large, plus carcinologique localement que la papillo-duodénotomie, trouve ici une place intermédiaire.

- **La Duodénopancréatectomie céphalique large**

La DPC élargie reste pourtant chaque fois que possible l'intervention carcinologique de qualité, elle est dotée d'une bonne tolérance à long terme avec espoir de guérison stable au-delà de cinq ans, c'est une indication de choix dans les tumeurs oddiennes plus que dans toutes les autres tumeurs duodéno-pancréatiques.

7.3.1.2-Techniques palliatives

La DPC n'est palliative que pour certaines tumeurs hémorragiques avec ou sans sténose. Il y a une possibilité de réaliser une résection par électrocoagulation suivie d'une intubation cholédoco-duodénale transtumorale.

7.3.2-Selon l'état du malade

Il tient compte de la taille de la tumeur, de son extension locale, locorégionale et à distance, de la liberté des axes veineux mésentérico-portaux, de l'état général, rénal, cardio-vasculaire, respiratoire et hépatique, qui peuvent inciter à choisir une chirurgie en deux temps.

Au-delà de 70 ans, les indications d'une exérèse élargie seront posées avec soin.

Les malades à haut risque feront discuter l'opportunité de technique peu agressives, d'une longue préparation d'une dérivation temporaire voire d'une technique palliative définitive même si la chirurgie curative est théoriquement possible.

7.3.3-Selon l'anatomie pathologie

Selon l'aspect macroscopique :

L'atteinte large du tissu pancréatique de la tête, a fortiori l'adhérence au tronc mésentérico-portal, les métastases hépatiques ou viscérales ou à distance sont une contre-indication à la chirurgie curative.

Le caractère infiltrant de la tumeur, bien que péjoratif ne doit pas faire surseoir à l'exérèse élargie d'une tumeur résécable.

Devant l'existence de métastases lymphatiques et selon les données de l'extemporanée, l'exérèse monobloc large peut être proposée lorsque l'adénopathie est de proche voisinage.

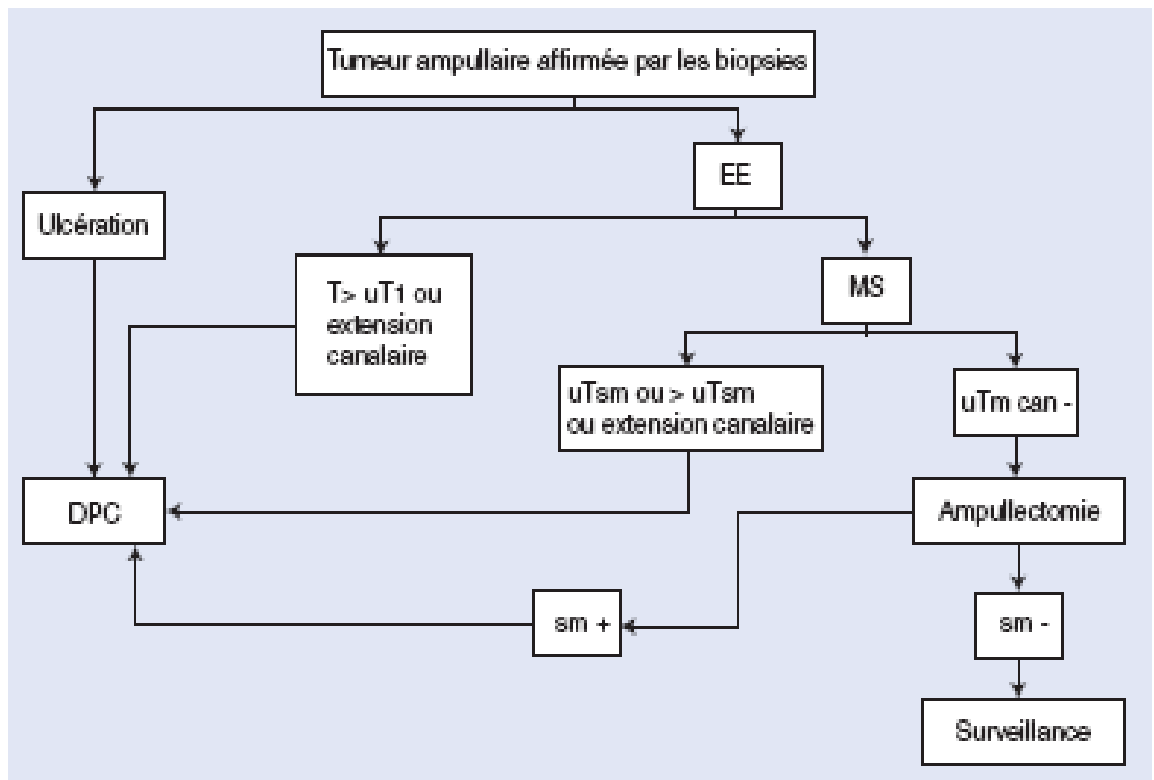


Figure 9 : Arbre décisionnel. Stratégie diagnostique et thérapeutique dans la prise en charge des ampullomes vateriens (17)

DPC : duodéno pancréatectomie céphalique ; EE : échoendoscopie ; MS : minisonde

7.4-Résultats (9)(25)(26)(28)

La mortalité postopératoire est de 17,5 %. Elle est liée :

- **Au terrain :**

En présence de tares sous-jacentes comme accidents vasculaires cérébraux ou infarctus du myocarde.

- **Complications spécifiques**

Fistule pancréatique : complique 8 à 10% des anastomoses pancrético-jéjunales, elle représente 20 à 25% des causes de décès.

Fistule biliaire : cause de 10% des décès, la fréquence augmente lorsque le diamètre duodénal est inférieur à un cm, elle n'est pas diminuée par le drainage en T de l'anastomose.

- **Résultats carcinologiques à distance**

Au-delà de cinq ans, à partir de la sixième année, les résultats de la DPC sont stables, tandis que ceux de la duodéno-papillectomie se dégradent trop rapidement «récidive, métastases ». Dans les bons cas, la DPC apporte l'espoir d'une guérison réelle au-delà de 5 ans, tandis que la duodéno-papillectomie se comporte comme une intervention palliative qui fait illusion jusqu'à 5 ans.

- **Résultats suivant l'anatomie pathologique**

Le pronostic est péjoratif pour les tumeurs de type infiltrant. La survie des tumeurs N1 est en moyenne 3 fois moindre que celle des N0. Les récidives se font dans le foyer opératoire ; Récidive locale viscéral, métastases lymphatiques, hépatiques, cellulo-péritonéales, plus rarement à distance ; pulmonaire, cérébrales ou osseuses.

7.5- Surveillance

La duodéno-papillectomie fait appel à la fibroscopie réalisée périodiquement pour cette technique comme pour la DPC le second «look» n'est pas systématique, la survenue d'une complication en est une indication légitime tel que l'ictère.

8. PRONOSTIC

8.1- Selon la classification de BLUMGART

Type I : tumeurs intraduodénales bourgeonnantes ou ulcérobourgeonnantes ou en « col utérin » 65%.

Type II : tumeurs petites taille, à développement intracanalair

Type III : polymorphes

Elle fournit les corrélations pronostiques après DPC. On a 25% de survie à 5 ans dans le type I et 5,3 % de survie à 5 ans dans les types II et III.

8.2-Évolution après chirurgie (25)(26)(27)(28)

La survie après chirurgie est corrélée au degré d'extension pariétale avec une survie à 5 ans de 80 % en cas de lésion limitée au sphincter et de 28 % en cas de lésion atteignant au minimum la musculature. Le pronostic est également corrélé à l'extension de la tumeur aux marges de résection avec survie à 5 ans de 15 et 60 % en cas de marges positives ou négatives respectivement. Ainsi en cas de tumeur résécable, la médiane de survie est de 45,8 mois contre 8 mois en cas de tumeur inextirpable. Dans les séries chirurgicales, les facteurs pronostiques liés au terrain étaient l'âge avec une surmortalité pour des patients de plus de 75 ans (survie médiane de 6 mois), une tumeur indifférenciée, la présence de ganglions métastatiques, une invasion périnerveuse ou du pancréas. Un taux de bilirubine inférieur à 75 µmol/l était en revanche un facteur de bon pronostic.

8.3-Évolution après traitement endoscopique (25)(26)(27)(28)

Dans 94 % des cas, les patients ne présentaient pas de récurrence après ampullectomie avec un suivi minimal de 2 ans (résultats non publiés). Une rémission endoscopique était obtenue dans 66 % des cas traités par le laser Nd : YAG avec un recul de 66 mois en moyenne. Après un suivi moyen de 81 mois, 8,3 % des patients ont

subi une DPC, 33,3 % sont décédés de causes indépendantes, et 58,3 % sont asymptomatiques et sans argument pour un cancer ampillaire.

DEUXIEME PARTIE : OBSERVATION MEDICALE

II. OBSERVATION MEDICALE

Mme RAK..., 53 ans, institutrice dans une école primaire publique à Faratsiho, était hospitalisée à l'USFR d'Hépatogastro-Entérologie le 23 Septembre 2009 pour fièvre persistante et altération de l'état général.

Sa maladie avait débuté 11 mois auparavant par la découverte d'un faux-kyste du pancréas au décours d'une échographie abdominale réalisée en Octobre 2008 dans le cadre d'une douleur abdominale vague. Deux mois après, installation progressive d'une fièvre persistante en clocher, sans rythme nyctéméral précis, sans point d'appel évident, associée à une douleur abdominale à type de pesanteur de l'hypochondre droit et de la région épigastrique, cotée à EVA=5/10, sans rythme prandial, sans facteur déclenchant, ni accalmie, au départ sans trouble du transit, ni autre signe digestif associé, le tout dans un contexte d'altération de l'état général avec perte de poids de 12kg en 10mois allant de 52 kg à 40 kg, anorexie globale, asthénie physique permanente.

L'accentuation des douleurs abdominales, devenues EVA=7/10, associée à l'émission de selles noirâtres, nauséabondes, de faible abondance, estimée à 100 ml à chaque émission, environ 3fois par jour depuis 1semaine, avec accentuation de l'asthénie physique, constatation d'une pâleur cutanéomuqueuse sévère, avait motivé son hospitalisation.

Ses antécédents médicaux étaient sans particularité, elle n'était pas éthylo-tabagique, et n'avait jamais eu d'antécédents d'ictère antérieur. Elle n'avait pas d'histoire familiale de néoplasies, ni de polypose.

Sur le plan chirurgical, elle avait subi une cholécystectomie en 2004, ainsi qu'une appendicectomie avec ligature-section des trompes en 2002.

Sur le plan gynéco-obstétrique, elle était déjà ménopausée depuis 5 ans, avec 5 gestes et 5 parités.

Sur le plan clinique

A l'admission, elle avait un état général altéré, alitée dans plus de 50% de son temps, côté performance status=3 selon l'OMS ; Poids=40kg, taille=155cm, IMC=17. Sa PA=90/60mmHg, FC=128bpm, FR=36cpm, T°=38°C.

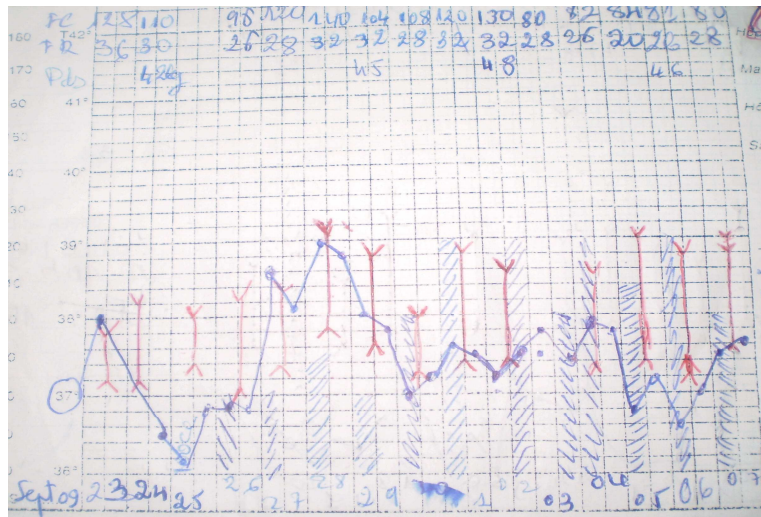


Figure 10 : Pancarte montrant la fièvre persistante

Elle présentait une pâleur cutanéomuqueuse sévère, sans ictère appréciable.

L'examen de l'appareil digestif montrait un abdomen souple avec perception d'une voussure para-ombilicale droite 7 cm de grand axe, indolore, ferme, mobile par rapport au plan profond, une hépatomégalie indolore (dont la flèche hépatique était estimée à 15 cm) avec perception de nodules, une ascite avec signe de flot positif, périmètre abdominale=81cm, sans signe d'hypertension portale.

L'examen des aires ganglionnaires avait objectivé une adénopathie au niveau de la chaîne sterno-cléido-mastoïdienne gauche, de 1,5 cm de diamètre, sans ganglion de Troisier appréciable.

L'examen de l'appareil pulmonaire montrait des râles crépitants au niveau des deux bases pulmonaires.

Le reste de l'examen clinique était sans particularité.



Sur le plan biologique

La numération formule sanguine (NFS) à l'admission retrouvait une anémie avec un taux d'hémoglobine à 4,1g/dL, microcytaire VGM=75, hypochrome TCMH=18,4pg avec une ferritinémie normale à 66,05ng/ml; une hyperleucocytose à 11 850/mm³ avec polynucléose neutrophile à 10 200/mm³, une thrombocytose à 683 000/mm³.

Le bilan inflammatoire révélait une vitesse de sédimentation des hématies (VSH) accélérée à 140 mm à la 1^{ère} heure ; une Protéine C réactive (CRP) à 28mg/l.

Le bilan hépatique montrait une cholestase modérée avec γ GT=93UI/L (2fois la limite normale supérieure), PAL=186UI/L (1,5fois la limite normale supérieure), anictérique avec bilirubinémies normales (BT=20UI/L; BC=15UI/L), sans cytolysé avec transaminasémies normales (ASAT=24UI/L ; ALAT=8UI/L).

L'électrophorèse des protéines sériques montrait une protidémie normale à 69g/L avec une hypoalbuminémie à 21,5g/L, hyper α -1 globulinémie à 6,7g/L, hyper α -2 globulinémie à 9,8g/L, hyper γ globulinémie à 20 ,7g/L.

La glycémie à jeûn était à 4.67 mmol/L, l'azotémie était normale à 3,70 mmol/L, la créatininémie était à 65 μ mol/L dont la clairance selon COCKCROFT était à 56 ml/mn, l'ionogramme sanguin était normal.

Le bilan phospho-calcique montrait une hypocalcémie à 2 mmol/L, la phosphorémie était à 1,22 mmol/L.

Le bilan immunologique : la sérologie de l'hépatite B (Ag HbS), la sérologie de l'hépatite C (Ac anti-VHC), sérologie rétrovirale étaient négatives.

Les marqueurs tumoraux : l'ACE était élevé à 9,2 μ g/l (1,84 fois la valeur de la limite supérieure) ; l'AFP était normal à 1,5ng/ml ; le CA 19-9 était élevé à 864,2 U/ml (32 fois la valeur de la limite supérieure).

Sur le plan morphologique

L'échographie abdominale réalisée en Décembre 2008 montrait un aspect remanié hétérogène de la tête du pancréas avec une formation hypoéchogène hétérogène de 24,5mm et une dilatation du canal de Wirsung. Un kyste de 24,5mm de la région céphalique du pancréas et un autre de 43,5mm dans l'arrière cavité des épiploons. L'absence d'adénopathies profondes. L'absence d'épanchement intra- et rétro-péritonéal.

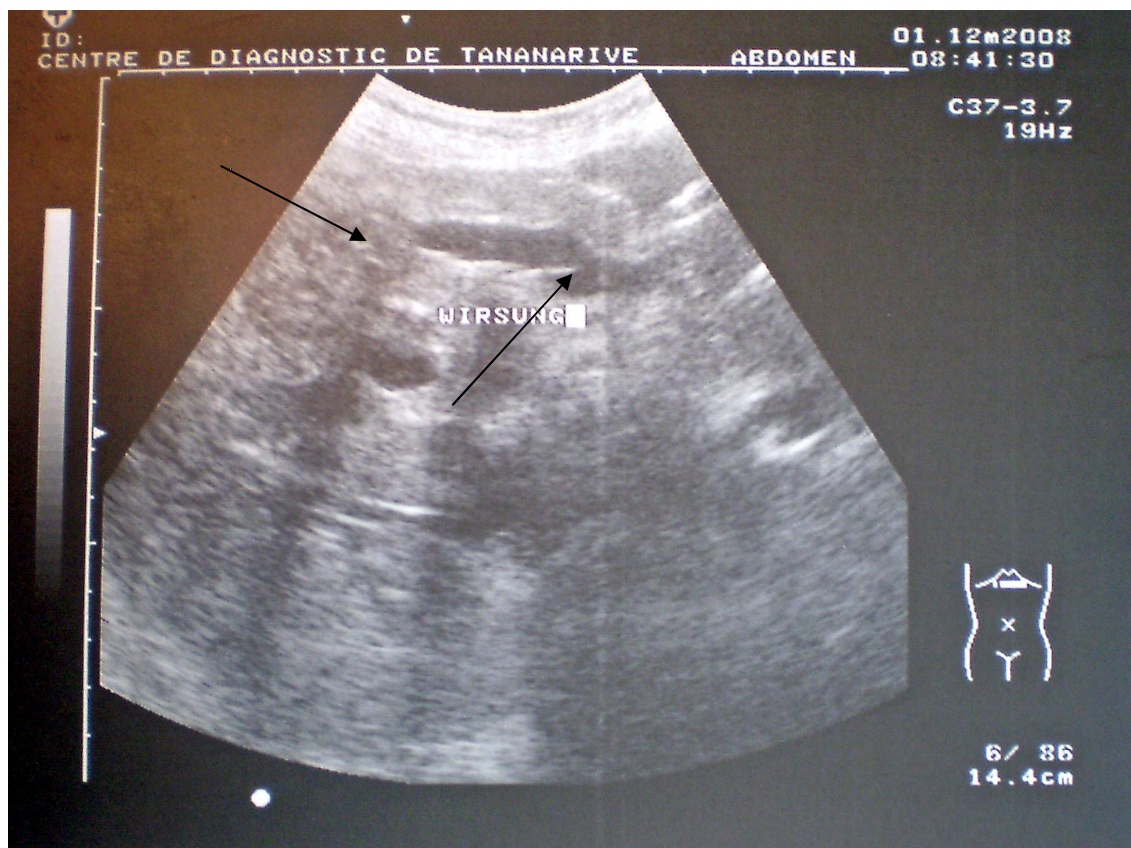


Figure 11 : Echographie abdominale objectivant une dilatation du canal de Wirsung butant sur une formation hypoéchogène hétérogène à droite.

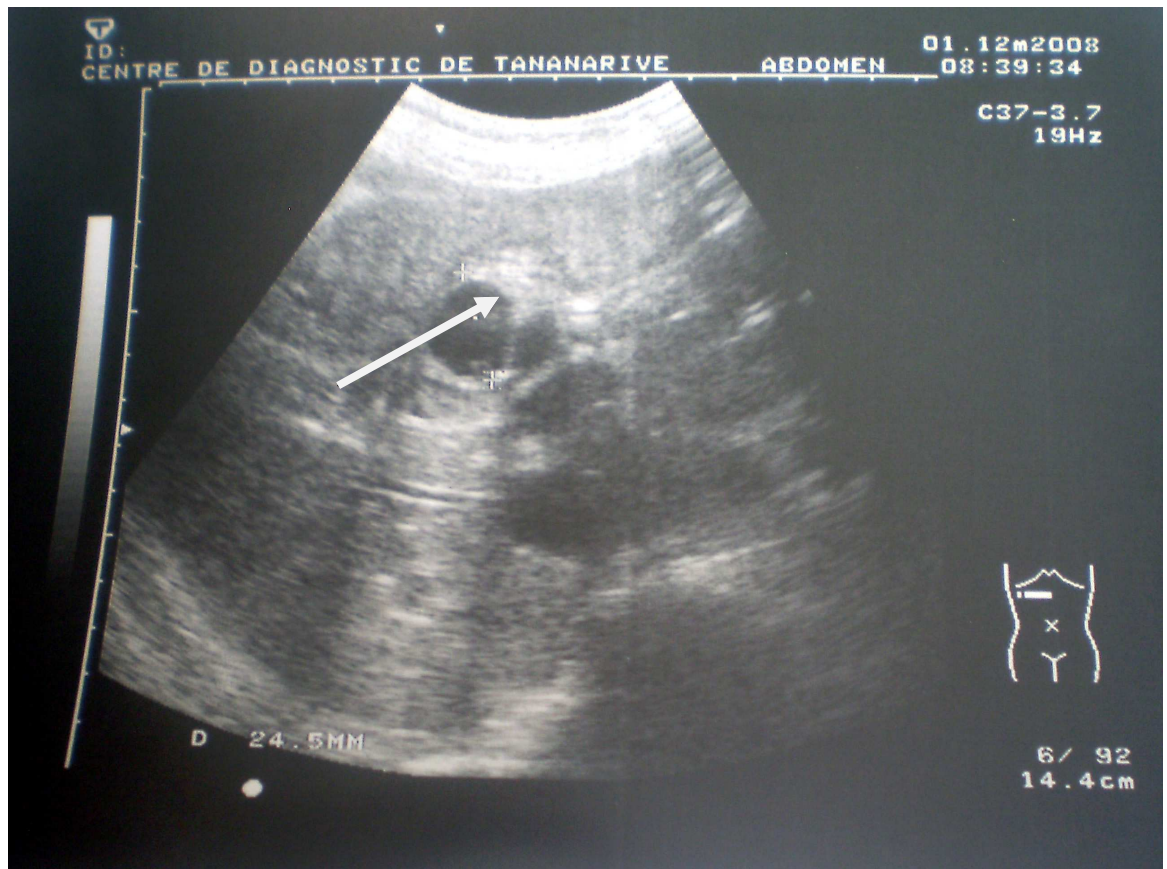


Figure 12: Echographie abdominale montrant la présence d'une formation anéchogène en regard de la loge céphalique pancréatique, en faveur d'une formation tumorale.

L'endoscopie digestive haute, réalisée en Octobre 2009, montrait une muqueuse œsophagienne normale ; un cardia en place ; une muqueuse gastrique normale en vision directe et rétrovision, sans résidu hématique ; un antre et un pylore normaux. La présence de lésion bourgeonnante partiellement nécrosée au niveau du bulbe. Le 2^e duodénum n'avait pas pu être exploré.

Le scanner abdominal du mois d'Octobre 2009 montrait une dilatation modérée du canal de Wirsung avec discrète hypertrophie sensiblement homogène de la tête pancréatique sans image nodulaire circonscrite décelable ; un épaissement pariétal hétérogène circonférentiel asymétrique du 4^e duodénum sans sténose luminale décelable. La présence d'une structure kystique de 22 mm en regard du hile hépatique

exerçant une image d'empreinte sur la tête pancréatique et la paroi postérieure du duodénum faisant un faux kyste du pancréas. Une ascite de moyenne abondance.

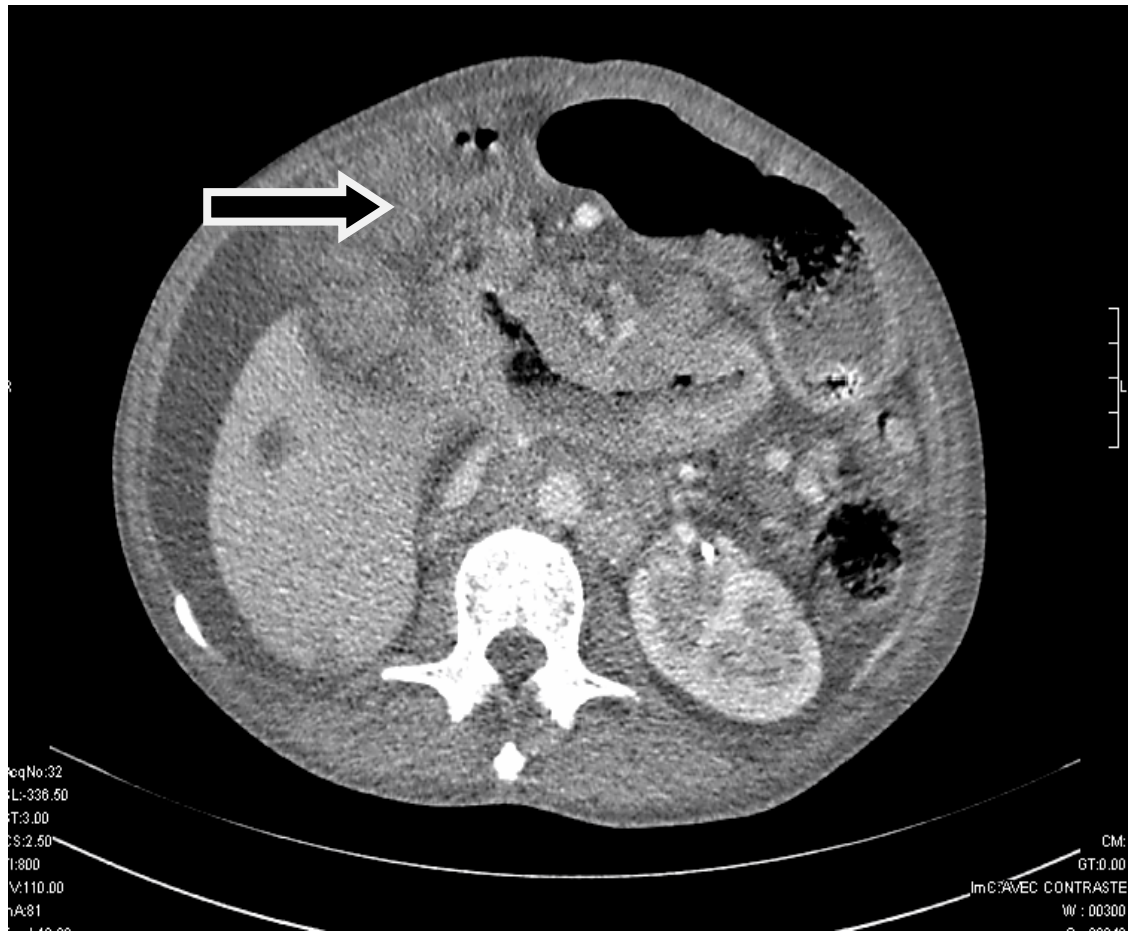


Figure 13: Coupe scannographique de la région abdominale montrant une image irrégulière moins dense que le foie et plus hétérogène au niveau de la loge céphalo-pancréatique et duodénale.

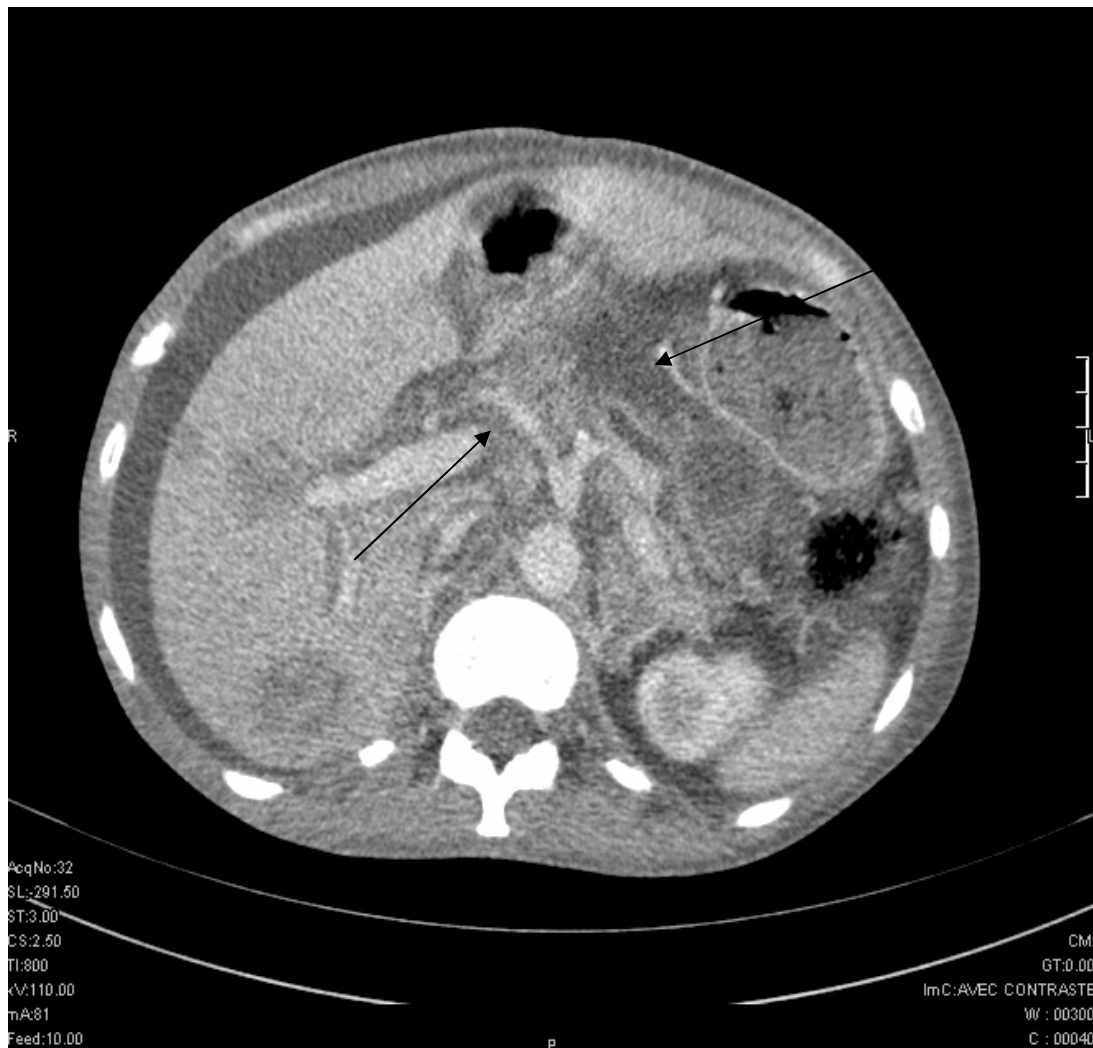


Figure 14: Coupe scannographique de la région abdominale montrant une dilatation du cholédoque se terminant en biseau et une infiltration au niveau de la tête du pancréas.

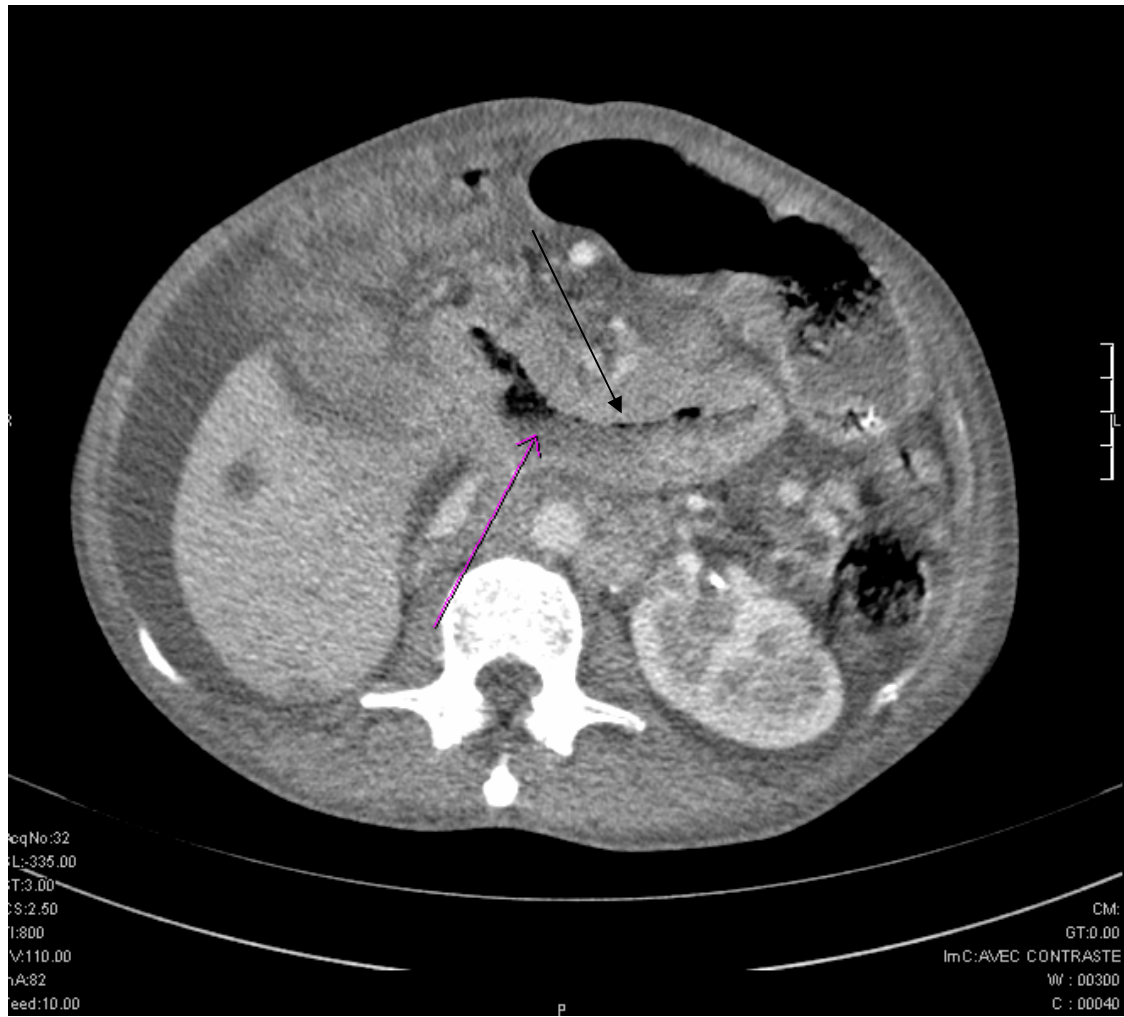


Figure 15 : Coupe scannographique de la région abdominale montrant un épaississement et une dilatation du 4^e duodénum avec légère stase

L'examen anatomo-pathologique, au mois d'Octobre 2009, d'un fragment de biopsie de la muqueuse duodénale montrait une lésion papillomateuse pourvue d'une stratification de la muqueuse avec des cellules discrètement dysplasiques, sans signe d'invasion en profondeur, en faveur d'un ampullome vatérien.

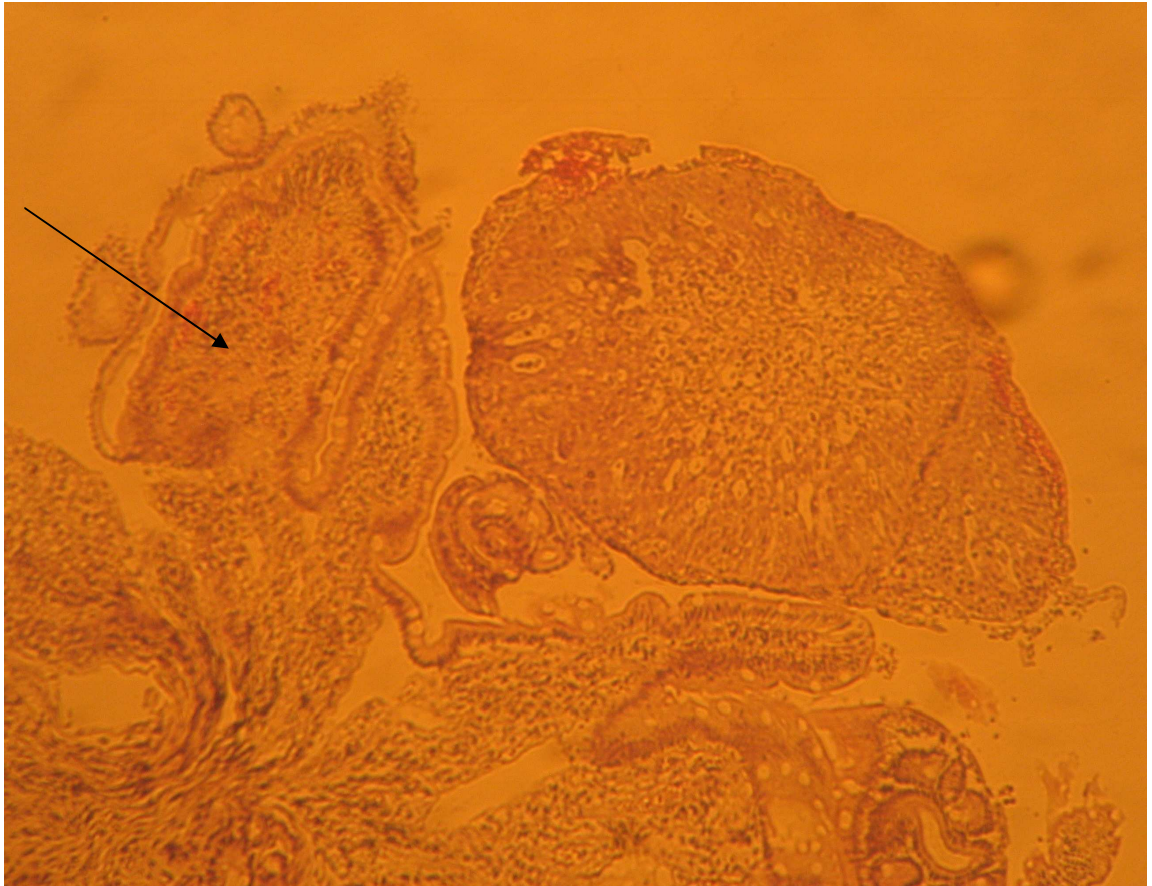


Figure 16: Coupe histologique d'un prélèvement biopsique au niveau du bulbe duodénal montrant des villosités intestinales dont l'une est le siège d'une lésion papillomateuse bordée par des cellules épithéliales stratifiées respectant la membrane basale. Coloration Hématéine Eosine.

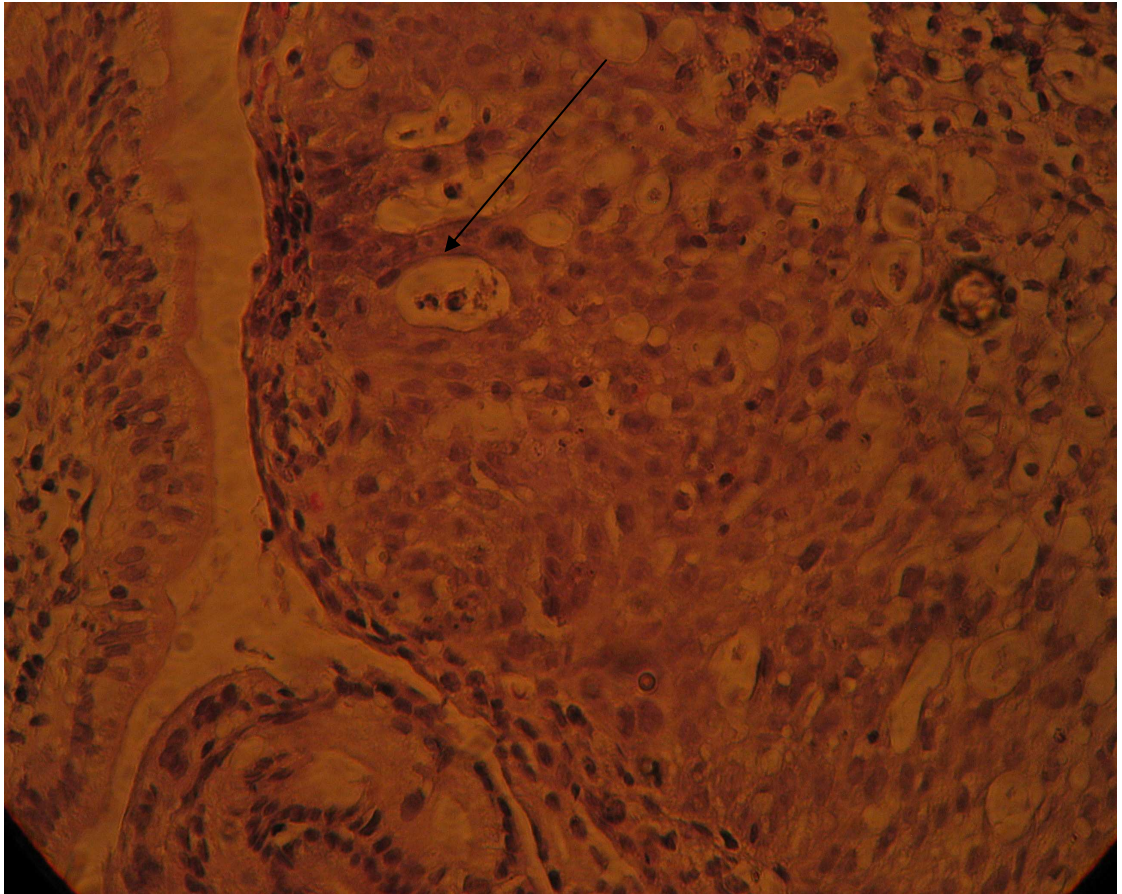


Figure 17 : Coupe histologique d'un prélèvement biopsique au niveau du bulbe duodénal en mettant en évidence des cellules épithéliales stratifiées discrètement dysplasiques. Coloration Hématéine Eosine.

Le bilan d'extension

Les examens morphologiques réalisés **dans le cadre d'un bilan d'extension** révélaient :

La radiographie thoracique, réalisée au mois de Septembre 2009, montrait une image de lâcher de ballon, compatible avec des métastases pulmonaires.

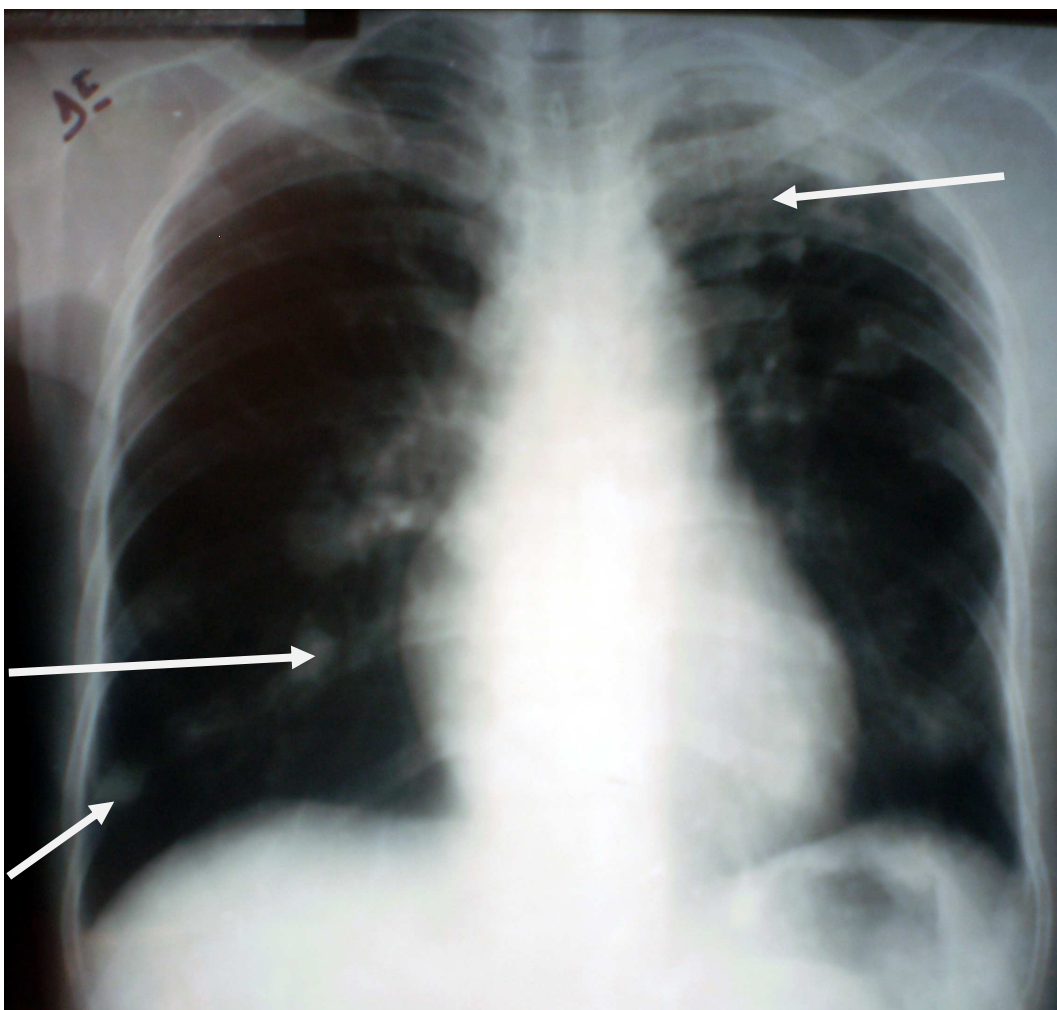


Figure 18 : Radiographie thoracique montrant une image en lâcher de ballon.

Le scanner abdominal du mois d'Octobre 2009 montrait de multiples lésions en « cible » du parenchyme hépatique en faveur de métastases hépatiques et une ascite de moyenne abondance en faveur d'une carcinose péritonéale.

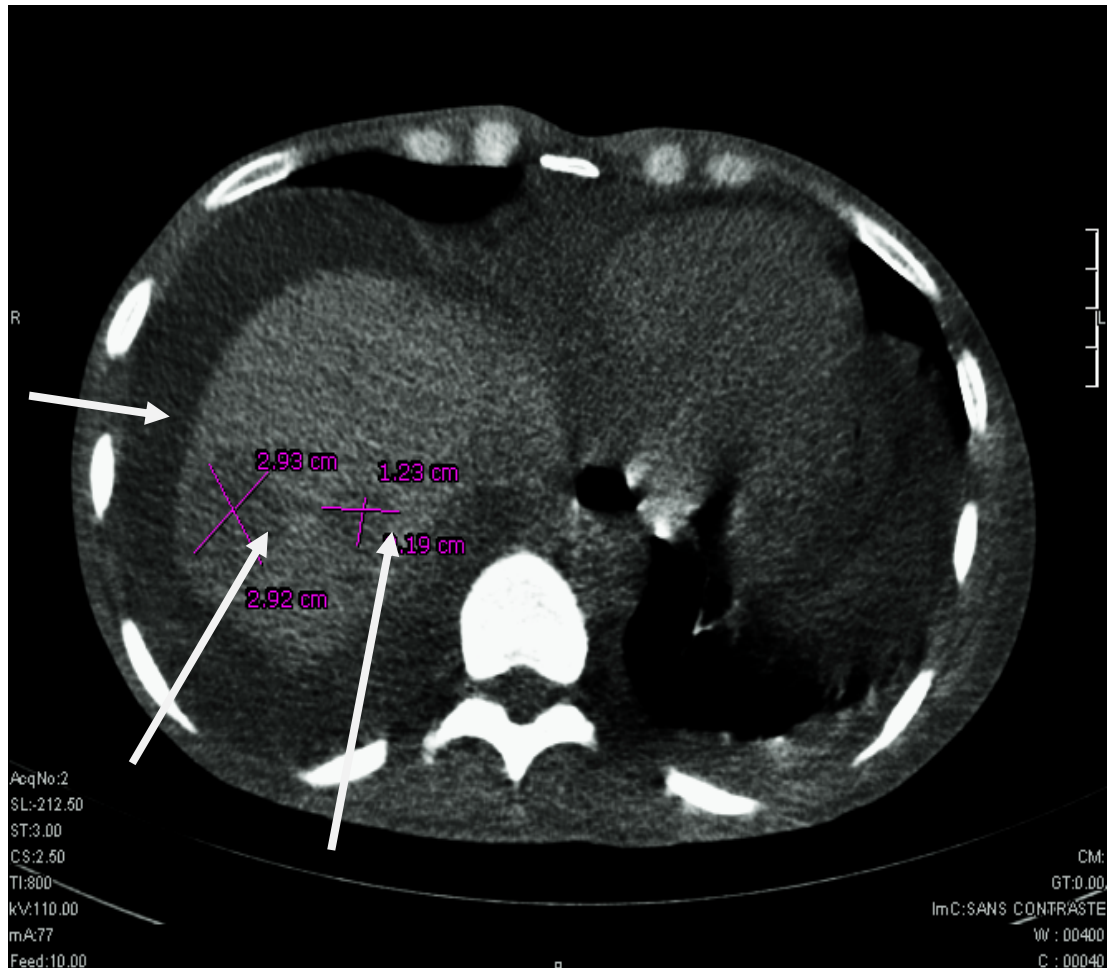


Figure 19 : Coupe scannographique de la région abdominale montrant des nodules hépatiques et une ascite de moyenne abondance.

Le scanner thoracique, en Octobre 2009, montrait des métastases pulmonaires avec présence de trois nodules supra-centrimétriques de contours irréguliers, à limite nette intra-parenchymateuse situés dans le segment ventral du lobe supérieur droit, postéro-basal gauche et du segment apical du lobe inférieur droit très en faveur d'une localisation secondaire. Multiples lésions nodulaires confluentes millimétriques de topographie périphérique du segment ventral du lobe supérieur droit et du segment apical du lobe inférieur gauche d'allure évolutive. Nodule calcifié millimétrique apical gauche au sein d'une lésion rétractile séquellaire d'un foyer infectieux ancien. Epanchement pleural bilatéral plus abondant à droite avec atélectasie du segment postéro-basal en région hilare du côté droit. Absence d'adénomégalie médiastinale. Paquet ganglionnaire péricentimétrique axillaire bilatéral.

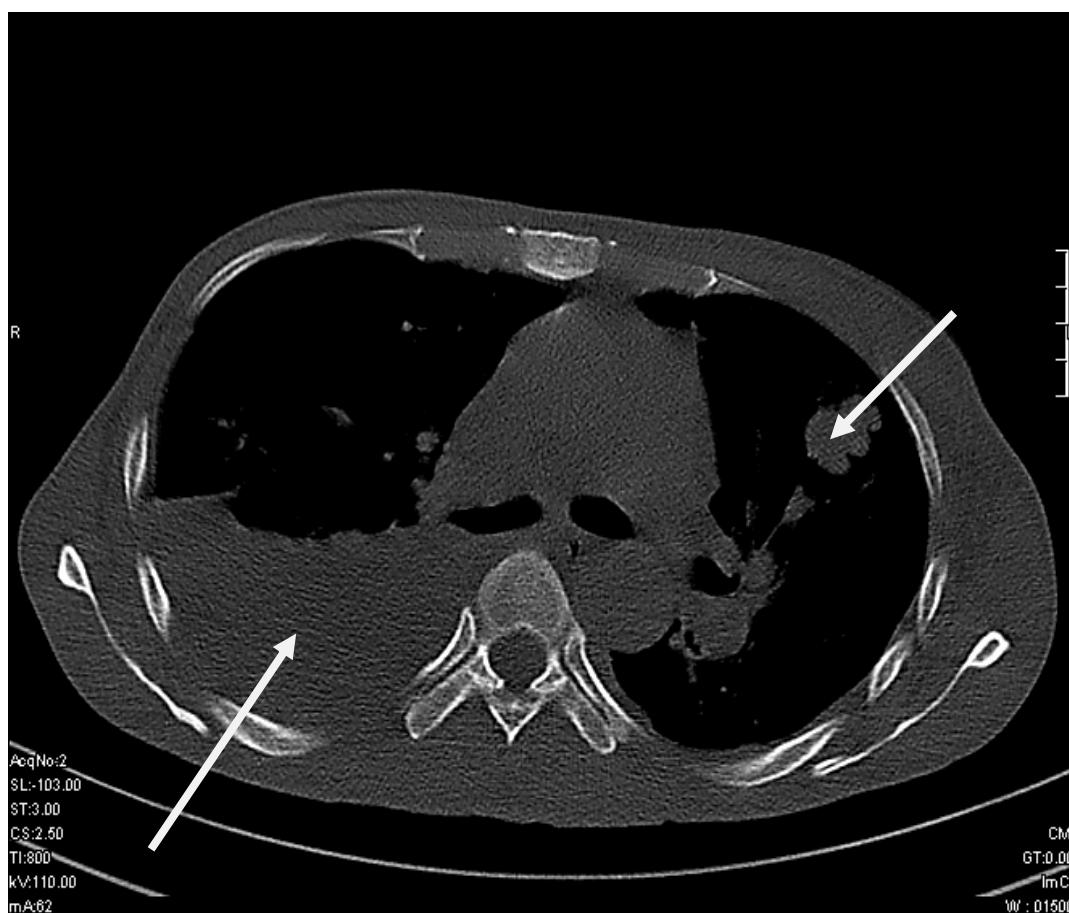


Figure 20 : Coupe scannographique pulmonaire montrant des nodules intra-parenchymateux prédominant à gauche avec pleurésie droite

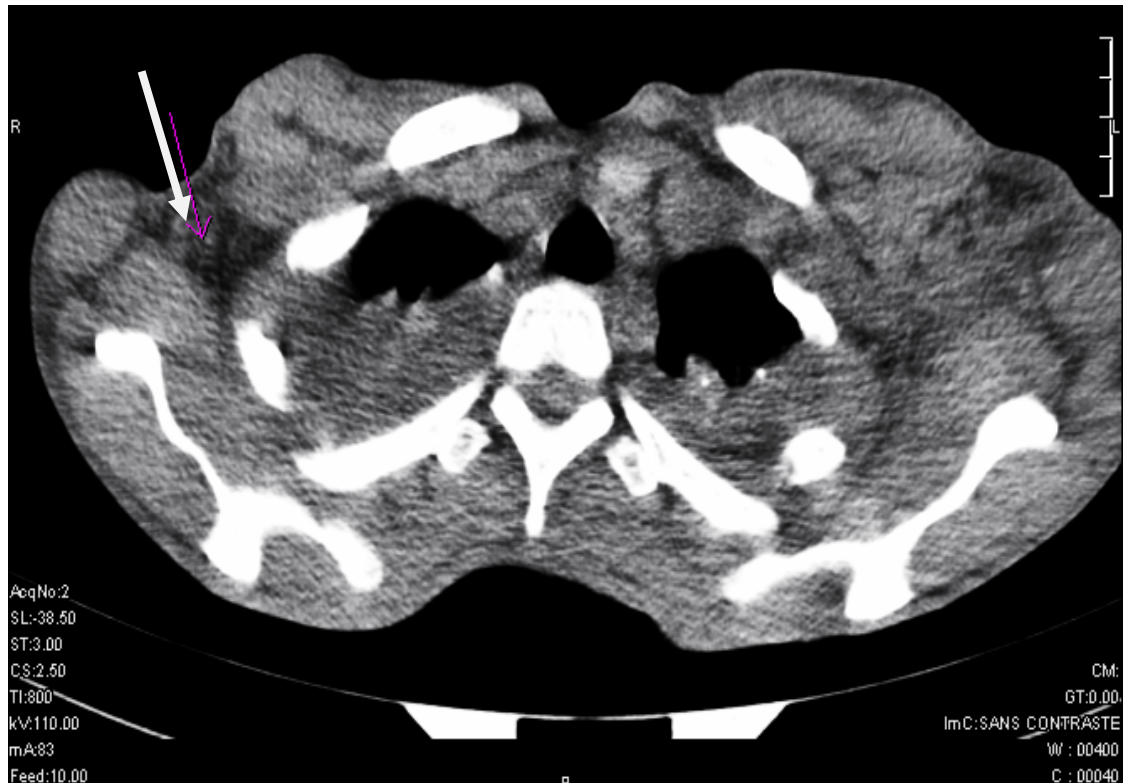


Figure 21 : Coupe scannographique de la région axillaire montrant des adénopathies axillaires droites

Au total : Il s'agissait d'une femme de 53 ans admise pour fièvre persistante et altération de l'état général évoluant depuis 11mois qui étaient en fait un Ampullome vaterien avec métastases pulmonaires, hépatiques et carcinose péritonéale, stade 4

Elle a bénéficié de :

- Remplissage vasculaire avec transfusion de sang total avec perfusion de cristalloïdes,
- Inhibiteurs de la pompe à protons : OMEPRAZOLE injectable 40 mg 2ampoules en intra-veineuse directe puis 1ampoule en intra-veineuse toutes les 8h pendant 72h puis 1 ampoule par jour pour une durée totale de 7j puis relai par voie orale à 20mg par jour pendant 4 semaines.
- Antalgiques : TOPALGIC® LP 100mg 1gélule deux fois par jour
- ALOE MACROCLADA (VAHONA®) 1cuillère à soupe trois fois par jour
- SPIRULINE ® 1gélule deux fois par jour

L'évolution était émaillée de période de rémission clinique avec amélioration de l'état général, remontée du taux d'hémoglobine à 10g/dL, arrêt de l'hémorragie digestive et de période de rechute avec reprise de l'hémorragie digestive et altération de l'état général nécessitant deux rehospitalisations.

La patiente était décédée le 11 Décembre 2009 dans un tableau de choc hypovolémique compliquant une hémorragie digestive.

TROISIEME PARTIE : DISCUSSION ET SUGGESTIONS

III. DISCUSSION

La topographie des ampullomes et leur génie évolutif particulier justifient pour beaucoup d'auteurs la position indépendante occupée par ces tumeurs au sein des processus pancréatiques (29). Cette distinction n'est pas seulement topographique ou histologique : elle oppose en fait des tumeurs pancréatiques appartenant à un groupe homogène et bien documenté, à une famille de lésions dont les caractéristiques sont beaucoup plus difficiles à cerner.

Notre travail était de décrire le premier cas malgache documenté d'une femme de 53ans présentant un ampullome vatérien avec métastases viscérales multiples.

III.1-EPIDEMIOLOGIE

III.1.1-Prévalence

Les tumeurs de la région vatérienne sont rares, avec une prévalence globale de 0,02 à 0,2% dans les études autopsiques de populations non sélectionnées et de l'ordre de 0,4 à 1,5% dans les séries endoscopiques européennes selon Seyrig et al (1).

Nous avons rapporté le premier cas malgache décrit d'Ampullome vatérien dans la littérature. Par ailleurs, dans la recherche bibliographique que nous avons faite, nous n'avons pas vu de données épidémiologiques africaines à propos de cas d'ampullome.

III.1.2-Age

Le diagnostic de notre patiente avait été fait à 53ans.

Chareton B. et al. dans une étude française en 1996 avait trouvé un âge moyen de 64 ans au moment de leur diagnostic (30). Ce qui rejoignait les études faites par Poincloux et al. en 2009, et Gerber A. en 2007 qui avaient colligé des personnes âgées en moyenne dans la soixantaine (31)(32).

Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que nous n'avons rapporté qu'un seul cas, ce qui n'est pas comparable de point de vue épidémiologique à d'autres études.

III.1.3-Sexe

Nous avons colligé le cas d'une femme.

Dans la littérature chinoise, Shih-Hao-Liu et al, Cheng et al, Liu et al, Cavazza et al rapportaient des cas de femmes porteuses d'une tumeur de l'Ampoule de Vater

(33). Alors que dans les études françaises, à l'instar de Poincloux et al avec 60% de cas de sexe masculin (31), Gerber et al (32), Charenton et al (30) avec 52% d'hommes, on notait plutôt une prédominance masculine des cas d'Ampullome vatérien. Ce qui était aussi retrouvé dans les séries noires américaines et caucasiennes, faites par Albores-Saavedra et al. (34).

Tableau 3: Résumé des données épidémiologiques des cas d'Ampullome vatérien dans la littérature

Références	Nombre de cas	Age médian (ans)	Sexe
Chareton B et al (30)	63	64,8	33 Hommes (52%) 30 Femmes (48%)
Sielezneff I et al (29)	39	65	25 Hommes (64%) 14 Femmes (36%)
Cavazza et al (33)	1	74	Femme
Cheng et al (33)	1	65	Femme
Hartel et al (33)	1	44	Femme
Nassar et al (33)	8	68,7	6 Hommes (75%) 2 Femmes (25%)
Huang et al (33)	1	59	Homme
Selvakumar et al (33)	1	48	Homme
Gerber et al (33)	1	48	Homme
Liu et al (33)	1	70	Femme
Poincloux et al (31)	30	63,5	18 Hommes (60%) 12 Femmes (40%)

III. 2-Facteurs de risque

III.2.1-Polypose familiale

Notre patiente n'avait pas d'antécédents de polypose familiale connue, et n'avait pas encore subi de coloscopie dans le but de rechercher une polypose.

Des études faites par Suhigara et al. montraient que la détection systématique par biopsies endoscopiques de l'ampoule de Vater permettait de retrouver un adénome dans plus de 50% des patients atteints de polypose familiale. Ces patients étant des populations très à risque de présenter une pathologie tumorale de la région vaticienne (35).

III.2.2-Maladie de Von Recklinghausen

En outre, les patients présentant une maladie de Von Recklinghausen aurait un risque significatif de développer une tumeur vaticienne selon Klein et al. dans son étude (36).

Concernant notre patiente, elle n'avait pas d'antécédent familial de maladie de Von Recklinghausen, et d'ailleurs cliniquement elle ne présentait aucun critère en faveur de cette pathologie.

III.2.3-Mutation de la protéine p 53

De plus, les études faites par Kerry B. et son équipe, qui ont trouvé qu'une surexpression de la protéine p53 et une mutation du gène p 53 étaient corrélées à une ampullome Vaticien. Dans notre cas, nous n'avons pas pu rechercher la présence de cette protéine pour cause de non disponibilité de cet examen (37).

Au fait, notre patiente avait présenté sa pathologie, en absence de facteurs de risque prédisposant familial connu. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que l'on n'ait pas dépisté tous ces facteurs de risque, faute de moyens financiers et d'infrastructures.

III.3-CLINIQUE

III.3.1-Signes généraux

III.3.1.1-Fièvre

Notre patiente était venue en consultation pour une fièvre persistante évoluant depuis plus d'une année dans un contexte d'altération de l'état général.

Ce qui rejoignait les données de Gerber et al qui rapportait un cas sans point d'appel clinique mais découvert après bilan d'une fièvre intermittente prolongée (32). En effet, devant une fièvre prolongée, le cancer est à évoquer après avoir éliminé une cause infectieuse. Cette fièvre pourrait résulter de plusieurs mécanismes physiopathologiques. Les cellules tumorales secrèteraient des cytokines qui activent les récepteurs de l'hypothalamus antérieur et modifieraient l'activité de la cyclo-oxygénase (32).

III.3.1.2-Altération de l'état général

Notre patiente avait perdu involontairement plus de 10kg en une année, sans régime amincissant avec asthénie physique permanente. L'évaluation de son état général selon l'indice de performance status de l'OMS était à 3, elle était alitée dans plus de 50% de son temps. Ce qui était fréquent selon Pradines-Pages mais non spécifique sauf en présence d'un ictère associé à une diarrhée graisseuse (1).

Cette asthénie pourrait s'expliquer par l'expression fonctionnelle d'une anémie secondaire à l'hémorragie digestive. La perte de poids serait-elle secondaire à l'inappétence ou à un hypercatabolisme ? Aucun substrat physiopathologique n'a encore pu donner d'explication concluante à ce sujet. Elle rentre dans le cadre d'un syndrome paranéoplasique d'une tumeur maligne de la région vaticienne.

III.3.3-Signes physiques

L'examen physique de notre patiente n'avait pas permis de mettre en évidence un ictère, mode de révélation fréquente des tumeurs ampullaires dans 80% des cas selon Pradines-Pages (1), qui serait le signe le plus constant. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que la tumeur ait eu un développement extra-ampullaire intra-duodénale, confirmée par l'endoscopie, n'exerçant pas une obstruction des voies biliaires intra-luminales, d'où absence d'un ictère rétionnel.

Selon Pradines-Pages (1), en absence d'ictère, une élévation isolée et persistante des GGT lorsqu'elle est associée à une distension isolée de la voie biliaire à l'échographie doit faire évoquer le diagnostic de tumeur vaticienne.

III.4-PARA-CLINIQUE

III.4.1- Biologie

III.4.1.1- Anémie

Notre patiente avait présenté une anémie Hb=4,1g/dL, microcytaire, normochrome avec une ferritinémie basse, secondaire à une hémorragie digestive faite des épisodes de méléna itératifs. Poincloux L. montrait dans 13% des cas une anémie secondaire à un méléna comme point d'appel (31). Et d'ailleurs, l'élément biologique le plus évocateur dans un contexte d'ictère rétentionnel serait l'anémie.

III.4.1.2-Cholestase anictérique

Une cholestase anictérique avec PAL et GGT à deux fois la valeur de la limite supérieure, sans ictère, ni cytolyse, avait été retrouvée chez notre patiente. Ce qui n'était pas retrouvé dans la littérature qui rapporte que l'ictère serait le signe le plus constant, retrouvé dans 70 à 80% (17). Quand bien même, une cholestase serait retrouvée dans 81% selon Lefort C (17).

III.4.1.3- Vitesse de sédimentation

Notre patiente avait une vitesse de sédimentation accélérée à 140mm à la 1^{ère} heure au moment du diagnostic, avec une protéine C réactive à 28mg/l. Une dissociation de la vitesse de sédimentation avec la CRP était assez fréquente dans les pathologies tumorales, surtout lorsque la vitesse de sédimentation dépasse les 100mm la première heure. Elle témoigne de l'évolutivité de la tumeur (38).

III.4.1.4- Marqueurs tumoraux

III.4.1.4.1- CA 19,9

Notre patiente avait une forte élévation du CA 19,9 à 864,2ng/l, soit 32fois la valeur de la limite supérieure. Ce qui était conforme aux données de la littérature où selon Steirnerg et al (39) elle aurait une spécificité proche de 90% dans le diagnostic des cancers de la région pancréatique pour des seuils supérieurs à 75UI/ml. Mais Albert MB et al (40) rapporte une élévation du CA 19,9 dans les ictères cholestatiques, quels qu'en

soient la nature et le siège de l'obstacle. Ce qui est le cas de notre patiente, qui a une cholestase à 2fois la valeur de la limite supérieure des PAL et GGT. Le défaut d'élimination biliaire de cet enzyme explique en partie cette augmentation, elle serait la principale voie catabolique.

III.4.1.4.2- ACE

Concernant le dosage de l'Antigène carcino-embryonnaire de notre patiente, celui-ci était à 9,2ng/ml soit 1,8 fois la valeur de la limite supérieure. Ce qui était conforme aux données de la littérature, qui selon Bages P. et al (41), serait présente dans toutes les maladies cholestatiques, mais n'aurait qu'une faible spécificité de 58% et une sensibilité de 36 à 80% dans les pathologies tumorales pancréatiques. Ce qui rejoignait aussi les séries de Sielezneff et al (29), qui avait remarqué une élévation de l'ACE dans 28%. Ceci pourrait s'expliquer par la perte de polarité des cellules tumorales qui favoriserait la sécrétion dans le milieu extra-cellulaire et le passage dans le sang de l'ACE, qui normalement est présent au niveau des pôles apicales des membranes des cellules épithéliales glandulaires (41).

III.4.2- Morphologies

III.4.2.1- Echographie abdominale

Selon Kardache et al et Nordlinger et al, l'échographie abdominale montre habituellement une dilatation bicanalaire intéressant le cholédoque et le Wirsung, dans 67 à 90% des cas, ce qui est très évocatrice d'une tumeur de la région vaticienne. Une petite masse hypoéchogène est trouvée entre le duodénum et la terminaison du cholédoque (14).

Ce qui était le cas de notre patiente, l'échographe avait vu 8mois avant le diagnostic positif deux images hypoéchogènes hétérogènes en regard de la loge céphalique pancréatique avec une double dilatation du cholédoque et du Wirsung. Deux diagnostics pourraient être évoqués en faveur de ces images : un kyste du cholédoque et un cancer de la tête du pancréas.

Au fait, selon Nordlinger et al, l'échographie ne permet le diagnostic que des tumeurs supérieures à 2cm de diamètre, mais restent difficiles à différencier des tumeurs pancréatiques (13).

III.4.2.2- Scanner abdominal

Selon Valls C, il faudra évoquer le diagnostic d'une tumeur de la région vaticienne en présence d'une dilatation de la voie biliaire intra- et extra-hépatique jusqu'en distalité avec une papille de grosse taille qui bombe dans la lumière duodénale (15).

Dans le cas de notre patiente, les coupes scannographiques abdominales concordaient avec les données de la littérature, montrant la dilatation du canal de Wirsung, sans image de nodule pancréatique visible, mais une discrète hypertrophie homogène de la tête pancréatique avec un épaississement circonférentiel asymétrique du duodénum.

Par ailleurs, ce scanner abdominal avait permis de mettre en évidence une ascite de moyenne abondance, probablement secondaire à une carcinose péritonéale, des nodules hépatiques hétérogènes en faveur de métastases hépatiques.

En effet, Valls C confirme nos résultats et ajoute que le scanner abdominal ne serait pas indiqué dans un but diagnostique mais plutôt dans le but de dépister les ganglions et les métastases dans le cadre d'un bilan d'extension et d'un bilan pré-opératoire (15).

III.4.2.3- Endoscopie digestive haute

L'endoscopie digestive haute de notre patiente avait montré la présence de lésion bourgeonnante partiellement nécrosée au niveau du bulbe duodéal, à son entrée. Ce qui avait permis de réaliser un prélèvement biopsique en vue d'un examen anatomo-pathologique.

En effet, Seyrig précisait que la duodénoscopie permettait de visualiser et de biopsier les tumeurs à développement extra-ampullaire (3). Rösch confirme que l'existence d'une lésion ampullaire d'une épaisseur supérieure à 10mm, franchissant la musculature duodénale à l'échoendoscopie est un des critères formels de malignité (19).

Dans notre cas, et ce en absence d'échoendoscope, l'infiltration duodénale vue à l'endoscopie était fort suspecte de malignité de l'ampullome et réalise au minimum un T3 au staging tumor. D'autant plus, que selon Seyrig, les tumeurs vaticiennes malignes seraient à développement intraduodéal dans deux tiers des cas (3).

III.4.3- Histologie

L'examen anatomo-pathologique d'un prélèvement biopsique de la muqueuse duodénale réalisée au cours d'un geste endoscopique montrait une lésion papillomateuse pourvue d'une stratification de la muqueuse avec des cellules discrètement dysplasiques, sans signe d'invasion en profondeur, sans signe de malignité. Alors que la clinique et son évolution plaidaient en faveur d'une lésion maligne.

Feroldi J confirme que 95% des tumeurs ampullaires étaient malignes et dans plus de 85% des cas étaient des adénocarcinomes (42).

En effet, le fait que l'on n'ait pas trouvé de lésion maligne en histologie pourrait être expliqué par un prélèvement trop superficiel des lésions. D'où l'intérêt de l'échoendoscopie, selon Deprez (6), qui permet de voir en profondeur les lésions et d'en faire une biopsie. Par ailleurs Ponchon (18) affirme que dans 25 à 42% des cas, on aurait des faux-négatifs, et ce même en utilisant l'échoendoscope.

III.5-STADIFICATION AU MOMENT DU DIAGNOSTIC

Au moment du diagnostic, notre patiente était en stade 4 selon la classification de TNM.

54,5% des patients présentaient déjà des métastases au moment du diagnostic selon une étude française faite par Winter et al (43). Charenton et al rapportait 40% de patients diagnostiqués au stade 4 sur une étude américaine (30). Akihiko et al rapportait 23% de cas diagnostiqués en stade de métastase sur une étude japonaise (44).

Tableau 4 : Résumé des données épidémiologiques concernant le stade des patients au moment de leur diagnostic

Etude	Nombre de cas	Stade <4	Stade 4
Charenton et al (30)	53	32 (60%)	21 (40%)
Winter et al (43)	450	207 (45.5%)	243 (54.5%)
Akihiko et al (44)	53	41 (77%)	12 (23%)
Gerber et al (32)	1	Stade 3	
Mennecier et al (45)	1	Stade 1	

Notre patiente, au moment des premiers symptômes en Octobre 2008, n'avait pas pu bénéficier d'une échoendoscopie dans le but de diagnostiquer précocement un ampullome vaterien, car non encore disponible. En cas de diagnostic en stade de non envahissement viscéral, elle aurait pu bénéficier d'un traitement curatif.

En effet, Pradine P et al affirme que l'échoendoscopie serait le moyen non invasif le plus performant dans le diagnostic des tumeurs de la région vaterienne et dans l'établissement du staging tumoral, c'est-à-dire dans l'évaluation de l'extension locorégionale des tumeurs (1). La précision de l'échoendoscope serait de 86% tous stades confondus selon Rösch (12).

III.6-TRAITEMENT

Notre patiente avait bénéficié d'un traitement purement palliatif et symptomatique à base d'antalgiques de type IIa (opiacés non morphiniques) selon l'OMS soulageant les douleurs, une transfusion sanguine en cas d'hémorragie digestive, des inhibiteurs de la pompe à protons, et de l'Aloé Macroclada, un produit homéopathique. Dans son cas, le traitement chirurgical n'avait pas sa place, car étant déjà en stade de palliatif.

Kyubo et al, au stade de métastases viscérales, avait utilisé une chimio-radiothérapie. Il propose une radiothérapie d'une dose totale de 40Grays fractionnés en 2 Grays par jour pendant 5jours par semaine associée à une chimiothérapie à base de 6 cycles du protocole FUFOL (5-Fluorouracile et Acide folinique) à raison de 500 mg/m²/jour en perfusion pendant les 3 premiers jours des séances de radiothérapie (46).

Nous n'avons pas opté pour une chimio-radiothérapie, car en terme de qualité de vie, notre patiente était soulagée par des antalgiques. Les techniques palliatives ont essentiellement pour but de soulager les symptômes du patient. D'autant plus, qu'une cure du protocole FUFOL est estimée à 276 800Ar (113€) comprenant le prix des médicaments, les frais d'hospitalisation et le transport (47).

III.7- EVOLUTION ET PRONOSTIC

L'évolution de la maladie de notre patiente s'étalait du mois d'Octobre 2008 à Décembre 2009, soit 15 mois, et ce en absence de traitement curatif. Mais, la patiente

était décédée moins de 3mois après le diagnostic de son ampullome. Ses facteurs de mauvais pronostic étaient l'existence d'un amaigrissement de plus 10kg en 10mois, la présence d'une carcinose péritonéale, de métastases ganglionnaires et viscérales.

Sielezneff et al (42) rapportait que la différenciation histologique, la présence de métastases ganglionnaires et le stade TNM de la tumeur étaient les seuls facteurs pronostiques indépendants, influençant la durée de vie mis en évidence dans son étude. Il soulignait que pour les stades III et IV, le pronostic était plus sombre, avec une survie de 19% à 5ans. L'envahissement ganglionnaire serait le facteur de mauvais pronostic le plus important.

IV. SUGGESTIONS

La prise en charge des tumeurs de la région vaticienne n'est pas aisée et nécessite des moyens d'explorations pointus.

Aussi suggérons-nous :

- Sur le plan diagnostique :

La facilité d'accès vers les moyens de diagnostic plus sensibles et plus spécifiques dans les tumeurs de la région vaticienne, comme l'échoendoscopie ou la duodénoscopie, permettant ainsi un diagnostic précoce de ces pathologies et d'en améliorer leur prise en charge globale.

De plus, une information précise destinée aux médecins concernant les tumeurs vaticiennes par l'intermédiaire des formations post-universitaires ou des journées communicatives permettrait d'éviter un retard de diagnostic, et faciliterait par la suite leurs prises en charge.

Pour les moyens diagnostiques existant à Madagascar, comme l'échographie, de perfectionner les échographes via des stages de perfectionnement, car étant des pathologies rares, l'opérateur risque de passer à côté d'une tumeur de l'ampoule de Vater. Concernant le scanner abdominal, c'est un moyen de diagnostic moins manipulateur-dépendant, mais très limitant au niveau de son coût. En effet, un scanner de la région abdominale coûte environ 266 000Ar, ce qui n'est pas accessible à toutes les bourses.

- Sur le plan thérapeutique :

Il résulte directement de l'amélioration des moyens de diagnostic. En effet, au stade précoce, de tumeur sans envahissement locorégional, la chirurgie est salvatrice.

CONCLUSION

CONCLUSION

Notre travail avait permis de souligner la difficulté de prise en charge des ampullomes vatriens dans notre pays avec plusieurs facteurs limitants allant de l'établissement du diagnostic à la prise en charge thérapeutique.

En effet, nous avons colligé le cas d'une femme de 51ans venue en consultation pour une fièvre persistante et une altération de l'état général évoluant depuis plus d'un an, et dont les examens morphologiques avaient orienté vers une pathologie tumorale d'allure maligne de la région vatrienne, mais l'histologie était peu concluante, faute de moyens adéquats. Son évolution était défavorable marquée par son décès au bout de 3mois après l'établissement de son diagnostic, en absence de traitement curatif, car elle était déjà en stade palliatif.

Il incite à réfléchir sur le système de santé dans les pays en développement, en particulier pour les pathologies tumorales comme les tumeurs de la région vatrienne, qui nécessitent des examens morphologiques de pointe non encore disponibles chez nous, dans l'établissement d'un diagnostic précoce permettant un traitement chirurgical adéquat.

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

1. **Pradines-Pages C, Buscail L, Escourou J.** Tumeurs de l'ampoule de Vater. Encycl Med Chir Gastro-Entero 1995 : 320-326
2. **Marchal G, Hureau J, Martin ED.** Les tumeurs oddiennes (ampullomes watériens). J Chir 1978 ; 115 : 365-376
3. **Seyrig JA, Liguory CL, Medury B, Ink O, Buffet C.** Endoscopie dans les tumeurs de la région oddienne. Possibilités diagnostiques et thérapeutiques. Gastroenterol Clin Biol 1985 ; 9: 103-108
4. **Feroldi J.** Les cancers de l'ampoule de Vater. Cancer primitif du foie et des voies biliaires. Etudes anatomopathologiques et biologiques. 1958 ; 161-209
5. **Gray H.** Anatomy of the human body. England 1918 : 74.
6. **Deprez HP.** Rôle de l'endoscopie dans la pathologie ampullaire. Acta Endoscopica 2006 ; 36 : 574.
7. **Conseil scientifique de la FFCD.** Recommandations de la Fédération Francophone de Cancérologie Digestive (FFCD). Gastroentero Clin Biol 2003 ; 27 : 43-58
8. **Klein A, Clement J, Cameron J.** Periampullary neoplasms in von Recklinghausen's disease. Surgery 1989 ; 106 : 815-819
9. **Venu RP, Rolny P, Geenen JE.** Ampullary tumor caused by metastatic renal cell carcinoma. Dig Dis Sci 1991 ; 36 : 376-378
10. **Fournet J.** Ampullome watérien, cours. Corpus Medical 2003

11. **Iwanichi I, Stetiu M, Di-Fiore D.** La cinétique du CA 19.9 dans le cancer du pancréas localement avancé et métastatique. *Gastroenterol Clin Biol* 2009 ; 33 : 30-41.
12. **Rösch T, Classen M.** Tumors of papilla of Vater. *Gastroenterol endosonography*. 1992 ; 147-154
13. **Nordinlinger B, Jeppson B, Elkoury W.** Tumors of Oddi, diagnosis and surgical treatment. *HPB Surgery* 1992 ; 5 : 123-133
14. **Kardache M, Soyer P, Diaz JA.** Imagerie du carrefour bilio-pancréatique. *Encycl Med Chir* 1999 ; 33 : 501-510
15. **Valls C.** L'ictère nu : rôle du radiologue dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique. *J Radiol* 2006 ; 87 : 460-478
16. **Létoublon C, Risse O, Chabro O.** Tumeurs du pancréas. *Rev prat* 2003 ; 53 : 107-112
17. **Lefort C, Napoléon B.** Tumeurs de l'ampoule de Vater. *Encycl Med Chir Gastro-entérol* 2007 ; 9-037-A-20
18. **Ponchon T, Berger F, Chavaillon A.** Contribution of endoscopy to diagnosis and treatment of tumors of the ampulla of Vater. *Cancer* 1989 ; 64 : 161-167
19. **Rösch T, Braig CH, Gain T.** Staging of pancreatic and ampullary carcinoma by endoscopic ultrasonography. *Gastroenterology* 1992 ; 102 : 188-199
20. **Rösch T, Classen M.** Tumors of papilla of Vater. *Gastroenterol endosonography*. 1992 ; 147-154

21. **Talbot IC, Neoptolemos JP, Shaw DE.**The histopathology and staging of carcinoma of the ampulla of Vater. *Histopathology* 1988; 12:155-165.
22. **Das A, Neugut AI, Cooper GS, Chak A.** Association of ampullary and colorectal malignancies. *Cancer* 2004 ; 100 :524-530.
23. **Kamisawa T, Egawa N, Tsuruta K, OkamotoA, Horiguchi S, Funata N.** An investigation of primary malignancies associated with ampullary carcinoma. *Hepatogastroenterology* 2005; 52 : 22-24.
24. **Seyrig JA, Liguory CL, Medury B, Ink O.** Endoscopie dans les tumeurs de la région oddienne. Possibilités diagnostiques et thérapeutiques. *Gastroenterol Clin Biol* 1985 ; 9 : 103-108
25. **Allema JH, Reinders ME, Van Gulik TM.** Results of pancreaticoduodenectomy for ampullary carcinoma and analysis of prognostic factors for survival. *Surgery* 1995; 117: 247-253.
26. **Bettschart V, Rahman MQ, Engelken FJ.** Presentation, treatment and outcome in patients with ampullary tumours. *Br J Surg* 2004; 91:1600-1607.
27. **Su CH, Shyr YM, Lui WY.** Factors affecting morbidity, mortality and survival after pancreaticoduodenectomy for carcinoma of the ampulla of Vater. *Hepatogastroenterology* 1999; 46:1973-1979.
28. **Saurin JC, ChavaillonA, Napoleon B.** Long-term follow-up of patients with endoscopic treatment of sporadic adenomas of the papilla of vater. *Endoscopy* 2003; 35:402-406.
29. **Sielezneff I, Lécuyer J, Pirro N.** Tumeurs malignes de l'ampoule de Vater, résultats de l'exérèse radicale : étude de 39cas. *Chirurgie* 1998 ; 123 :560.

30. **Chareton B, Coiffic J, Landen S.** Diagnosis and Therapy for Ampullary Tumors: 63 Cases. *World J Surg* 1996; 20 : 707–712.
31. **Poincloux L, Devaux H, Privat J.** L'ampullomectomie endoscopique est le traitement de première intention des ampullomes vatriens bénins et ampullocarcinomes T1N0 : à propos d'une série de 30cas. *Gastroenterol Clin Biol* 2009; 33 : 65-66 .
32. **Gerber A, Moiton MP, Renou F.** Fièvre intermittente : expression rare d'un adénocarcinome de l'ampoule de Vater. *Rev Med Int* 2007 ; 28 :263-265.
33. **Shih-Hao Liu, Shyh-Haw Tsay.** Coexistence of large cell neuroendocrine carcinoma and adenocarcinoma of the ampulla of Vater. *J Chin Med Assoc* 2008;71:536-540
34. **Albores-Saavedra J, Schwartz AM, Batich K.** Cancers of the ampulla of vater : demographics, morphology, and survival based on 5625 cases from the SEER program. *J Surg Oncol* 2009 ; 100 : 598-605
35. **Sugihara K, Muto T, Kamiya J.** Gardner's syndrom associated with periampullary carcinoma, duodenal and gastric adenomatosis. *Dis Colon Rectum* 1982 ; 25 : 766-771
36. **Klein A, ClementJ, Cameron J.** Periapillary neoplasms in von Recklinghausen's disease. *Surgery* 1989; 106 : 815-819
37. **Terris B, Muzeau F, Sauranet A.** Mutations du gène p 53 et surexpression de la protéine p53 dans les ampullomes vatriens. *Hepatogastroenterology* 1998 ; 23 : 46-49
38. **Balédentv F.** Vitesse de sedimentation et CRP. *Développement et Santé* 2000 : 146.

39. **Steinberg WM, Gelfand R, Anderson KK.** Comparison of the sensitivity and specificity of the CA 19-9 and carcinoembryonic antigen assays in detecting cancer of the pancreas. *Gastroenterology* 1986 ; 90 : 343-349
40. **Albert MB, Steinberg WM, Henry JP.** Elevated serum levels of tumor marker CA 19-9 in acute cholangitis. *Dig Dis Sci* 1988 ; 33 : 1223-1225
41. **Bagès P, Barthélemy P, Pradayrol L.** Marqueurs tumoraux du cancer du pancréas. *Hepatology* 1998; 37 : 463-467
42. **Feroldi J.** Les cancers de l'ampoule de Vater. Cancer primitif du foie et des voies biliaires. Etudes anatomopathologiques et biologiques Masson 1958 ; 161-209
43. **Winter JM, Cameron JL, Olin K.** Clinicopathologic analysis of ampullary neoplasms in 450 patients: implications for surgical strategy and long term prognosis. *J gastrointest Surg* 2009 ; 46 : 546-554
44. **Akihiko K, Masaru K, Toshio N.** Therapeutic approach to tumors of the ampulla of Vater. *Am J Surg* 2006; 192:161-164
45. **Mennecier D.** Tumeur de l'ampoule de Vater. *Press Med* 2000 ; 1793-1795.
46. **Kyobo K, Eui Kyu Chie, Jin-Young J.** Role of adjuvant chemoradiotherapy for ampulla of Vater cancer. *J Rad Onco Biol Phys* 2009; 75: 436-441
47. **Lavergne L.** Etude de cas: Madagascar. Atelier ReMeD : le cancer en Afrique. 2007

VELIRANO

“Eto anatrehan’i ZANAHARY, eto anoloan’ireo mpampianatra ahy, sy ireo mpiara-nianatra tamiko eto amin’ity toeram-pampianarana ity ary eto anoloan’ny sarin’i HIPPOCRATE.

Dia manome toky sy mianiana aho fa hanaja lalandava ny fitsipika hitandrovana ny voninahitra sy ny fahamarinana eo am-panatontosana ny raharaham-pitsaboana.

Hotsaboiko maimaimpoana ireo ory ary tsy hitaky saran’asa mihoatra noho ny rariny aho , tsy hiray tetika maizina na oviana na oviana ary na amin’iza na amin’iza aho mba ahazoana mizara aminy ny karama mety ho azo.

Raha tafiditra an-tranon’olona aho dia tsy hahita izay zava-miseho ao ny masoko, ka tanako ho ahy samirery ireo tsiambaratelo aboraka amiko ary ny asako tsy avelako hatao fitaovana hanatontosana zavatra mamoaafady na hanamoràna famitàn-keloka.

Tsy ekeko ho efitra hanelanelana ny adidiko amin’ny olona tsaboiko ny anton-javatra ara-pinoana, ara-pirenena, ara-pirazanana, ara-pirehana, ary ara-tsaranga.

Hajaiko tanteraka ny ain’olombelona na dia vao notorontoronina aza, ary tsy hahazo mampiasa ny fahalalako ho enti-manohitra ny lalàn’ny maha-olona aho na dia vozonana aza.

Manaja sy mankasitraka ireo mpampianatra ahy aho ka hampita amin’ny taranany ny fahaizana noraaisiko tamin’izy ireo.

Ho toavin’ny mpiara-belona amiko anie aho raha mahatanteraka ny velirano nataoko.

Ho rakotry ny henatra sy horabirabin’ireo mpitsabo namako kosa aho raha mivadika amin’izany.

PERMIS D'IMPRIMER

LU ET APPROUVE

Le Président de Thèse

Signé : **Pr RAMANAMPAMONJY Rado Manitrana**

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Le Doyen de la Faculté de Médecine d'Antananarivo

Signé : **Pr RAPELANORO RABENJA Fahafahantsoa**

Name and first name : RAKOTOARIVELO Hanta Nirina

**Title of thesis : CASE REPORT OF AN AMPULLARY TUMOR SEEN
AT THE DEPARTEMENT OF GASTRO-ENTEROLOGY
OF UNIVERSITY HOSPITAL OF ANTANANARIVO**

Classification : MEDICINE

Number of pages : 51

Number of figures : 22

Number of references : 47

Number of charts : 04

SUMMARY

Ampullary tumor includes benign and malignant tumors which are situated in the internal side of the duodenum at the opening of choledoque's channel junction stemming from the gall bladder and liver, and from Wirsung's channel of pancreas. It is an uncommon pathology representing 0,02 to 5 % of the gastrointestinal tract tumors. We report the case of a 53 years old woman having an Ampullary tumor, stage IV with multiple visceral metastases. She benefitted from palliative treatment with analgesics. Disease's progression was unfavourable with death of the patient three months after diagnosis establishment, in a clinical feature of hypovolumic shock due to gastrointestinal tract bleeding. The diagnosis of ampullary tumor was difficult, requiring specific means of explorations such as echoendoscopy or duodenoscopy. Surgery with an ampullectomy represents the main curative treatment. Diagnosis delay can reduce drastically the patient's chance of survival.

**Keywords : Ampullary tumor – malignancy -
endoscopy – histology - surgery.**

Director of the thesis : Professor RAMANAMPAMONJY Rado Manitrana

Reporter of the thesis : Doctor RABENJANAHARY Tovo Harimanana

**Address of the author : Lot VK 69 Ter Morarano Mahazoarivo –
Antananarivo 101 Madagascar**

Nom et prénoms : RAKOTOARIVELO Hanta Nirina

**Titre de la thèse : OBSERVATION MEDICALE D'UN CAS D'AMPULLOME
VATERIEN VU A L'USFR GASTRO-ENTEROLOGIE DU CHU-
JRBEFELATANANA**

Rubrique : MEDECINE

Nombre de figures : 22

Nombre de pages : 51

Nombre de tableaux : 04

Nombre de références bibliographiques : 47

RESUME

L'ampullome vaterien ou tumeur de l'ampoule de Vater regroupe les tumeurs bénignes et malignes qui se situent à la face interne du duodénum à l'ouverture de la jonction du canal cholédoque issu de la vésicule biliaire et du foie, et du canal de Wirsung issu du pancréas. C'est une pathologie rare et représente 0,02 à 5% des tumeurs digestives. Nous rapportons le cas d'une femme de 53ans présentant un ampullome vaterien avec métastases viscérales multiples, stade 4. Elle a bénéficié de traitement palliatif à base d'antalgiques. L'évolution était défavorable avec décès de la patiente dans un tableau de choc hypovolémique compliquant une hémorragie digestive 3mois après l'établissement du diagnostic. Le diagnostic positif d'un ampullome vaterien est difficile, nécessitant des moyens d'explorations pointus tels que l'échoendoscopie ou la duodénoscopie. Le principal traitement curatif est chirurgical par ampullectomie. Le retard de diagnostic ampute le patient d'une chance de survie, en contre-indiquant la chirurgie à visée curative.

**Mots-clés : Ampullome vaterien – malignité – endoscopie -
histologie - traitement.**

Directeur de la thèse : Professeur RAMANAMPAMONJY Rado Manitrana

Rapporteur de la thèse : Docteur RABENJANAHARY Tovo Harimanana

**Adresse de l'auteur : Lot VK 69 Ter Morarano Mahazoarivo –
Antananarivo 101 Madagascar.**