

**Article 2018-2019: Coup de cœur!**

# **CHIRURGIE**

Régis SOUCHE

Chirurgie Digestive Mini-invasive et Oncologique (Pr J-M Fabre)

Hôpital St Eloi – CHU / Université de Montpellier



UNIVERSITÉ  
DE MONTPELLIER

Laparoscopic versus open pancreatoduodenectomy for pancreatic or periampullary tumours (LEOPARD-2): a multicentre, patient-blinded, randomised controlled phase 2/3 trial 

*Jony van Hilst, Thijs de Rooij, Koop Bosscha, David J Brinkman, Susan van Dieren, Marcel G Dijkgraaf, Michael F Gerhards, Ignace H de Hingh, Tom M Karsten, Daniel J Lips, Misha D Luyer, Olivier R Busch, Sebastiaan Festen\*, Marc G Besselink\*, for the Dutch Pancreatic Cancer Group*



# Chirurgie mini-invasive du Pancréas (MIPS)

Début: années 1990

Pancréatectomie gauche, énucléation, duodénopancréatectomie céphalique...

Challenge technique

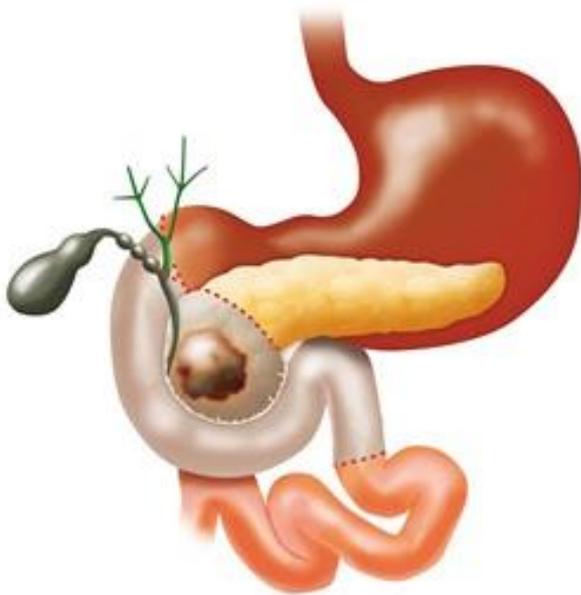
Nombreuses études rétrospectives MIPS vs OPEN... biais de sélection

Essor des essais randomisés récents (toutes indications)

Pancréatectomie pour lésion maligne (adénocarcinome)  
à l'ère des traitements multimodaux?

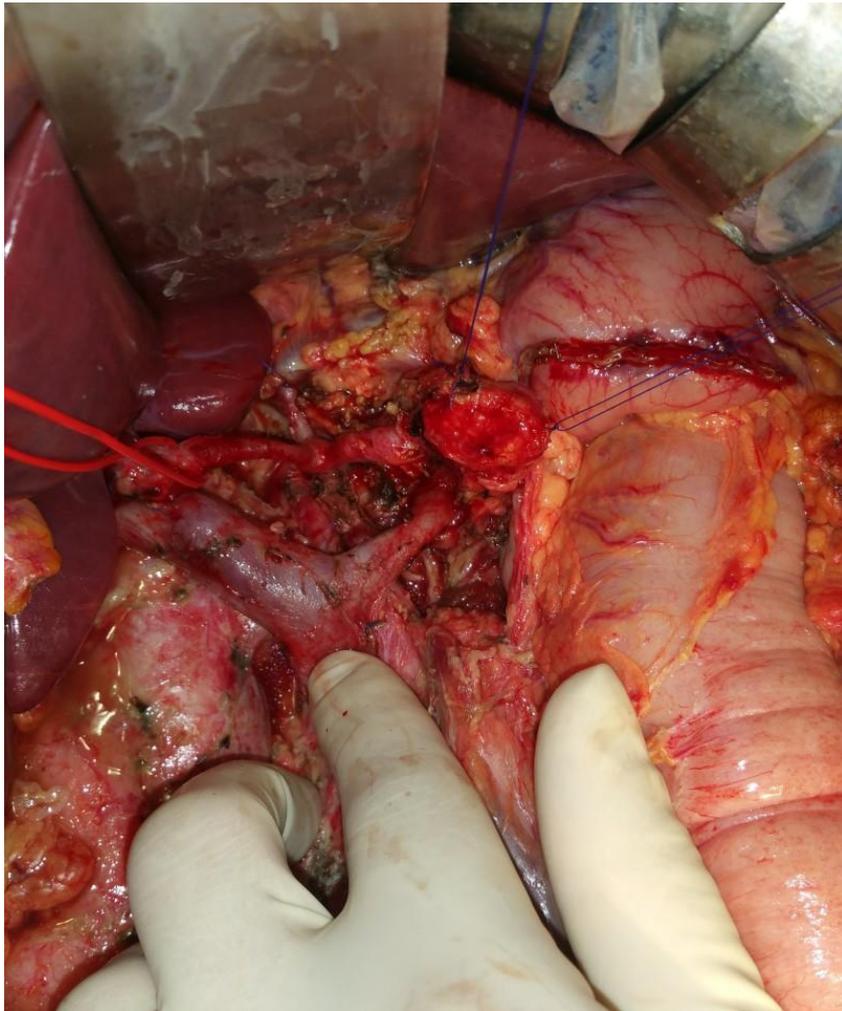
# Duodéno pancréatectomie céphalique (DPC)

Exérèse

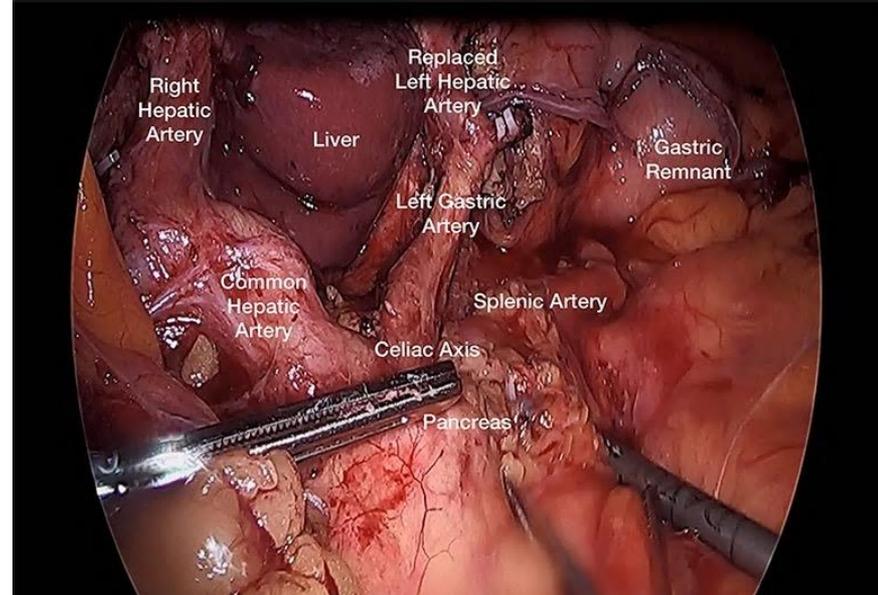


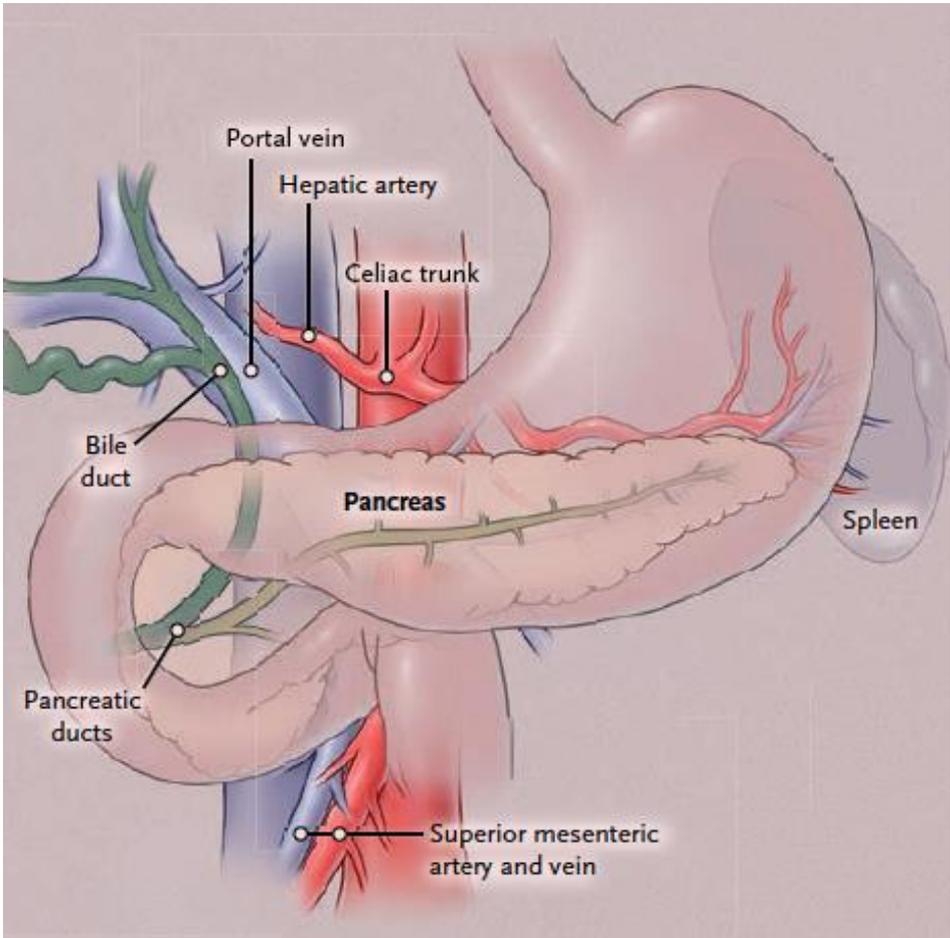
Reconstruction  
(3 anastomoses)

# DPC par laparoscopie ?



VS.





# ERC & DPC coelio ?

## Essai PLOT \*

64 patients

Durée opératoire plus longue

Hospitalisation plus courte (13 versus 7 jours)

Réduction pertes sanguines

Autres variables comparables



## Essai PADULAP

66 patients

Hospitalisation plus courte (13.5 versus 17 jours)

Moins de complications sévères (5 versus 11 patients)



\*Palanivelu C et al. Br J Surg 2017

\*\*Poves I et al. Ann Surg 2018

# Coelioscopie et cancer ?



**Mayo Clinic = haut volume**  
**108 DPC Coelio VS 214 Open pour CANCER**

Durée hospitalisation plus courte  
Meilleur accès à la chimiothérapie adjuvante  
OS comparables



Laparoscopic versus open pancreatoduodenectomy for pancreatic or periampullary tumours (LEOPARD-2): a multicentre, patient-blinded, randomised controlled phase 2/3 trial 

*Jony van Hilst, Thijs de Rooij, Koop Bosscha, David J Brinkman, Susan van Dieren, Marcel G Dijkgraaf, Michael F Gerhards, Ignace H de Hingh, Tom M Karsten, Daniel J Lips, Misha D Luyer, Olivier R Busch, Sebastiaan Festen\*, Marc G Besselink\*, for the Dutch Pancreatic Cancer Group*



# Inclusion / Exclusion

## **Inclusion si:**

Age > 18

Tumeur bénigne, prénéoplasique ou maligne

Indication de DPC

Opérable

## **Exclusion si:**

Envahissement vasculaire

BMI > 35kg/m<sup>2</sup>

Traitement néoadjuvant

# Investigateurs & Centres

## Chirurgiens

- > 50 procédures avancées en coelioscopie
- > 50 duodéno pancréatectomies céphaliques (ouverte ou coelio)
  - Training program effectué
- > 20 duodéno pancréatectomies coelio

## Centres investigateurs

- > 20 duodéno pancréatectomies / an
  - > Dont 10 DPC coelio

251 patients assessed for eligibility

146 excluded

74 vascular involvement

17 neoadjuvant radiotherapy

13 declined to participate

9 additional surgical procedure necessary

9 history of major open abdominal surgery

6 chronic pancreatitis

4 no second surgeon available

3 body-mass index >35 kg/m<sup>2</sup>

3 other reasons

8 unknown

105 eligible patients randomised

Stratification sur  
Volume du centre et le Fistula Risk Score

# Phase 2 : faisabilité/sécurité

NSN: 20 vs. 20  
Durée phase 2 : 8 mois



**DPC Coelio**

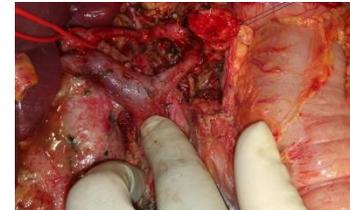
**Mortalité**

**15%**

(n=3/20)

**Morbidité**

**55%**



**DPC open**

**Mortalité**

**0%**

(n=0/20)

**Morbidité**

**40%**

# Phase 3 validée mais...

Critère de jugement principal: Time to functional recovery

NSN : 68 vs. 68

En 11 mois : + 63 patients

**Total : n= 99 (50 vs 49)**

**Fin de l'ERC en nov 2017 car:**

DPC Coelio

Mortalité

10%

(n=5/50)

**Complications**

Ischémique (n=2)  
Hémorragique (n=2)  
Infectieuse (FP=1)

DPC open

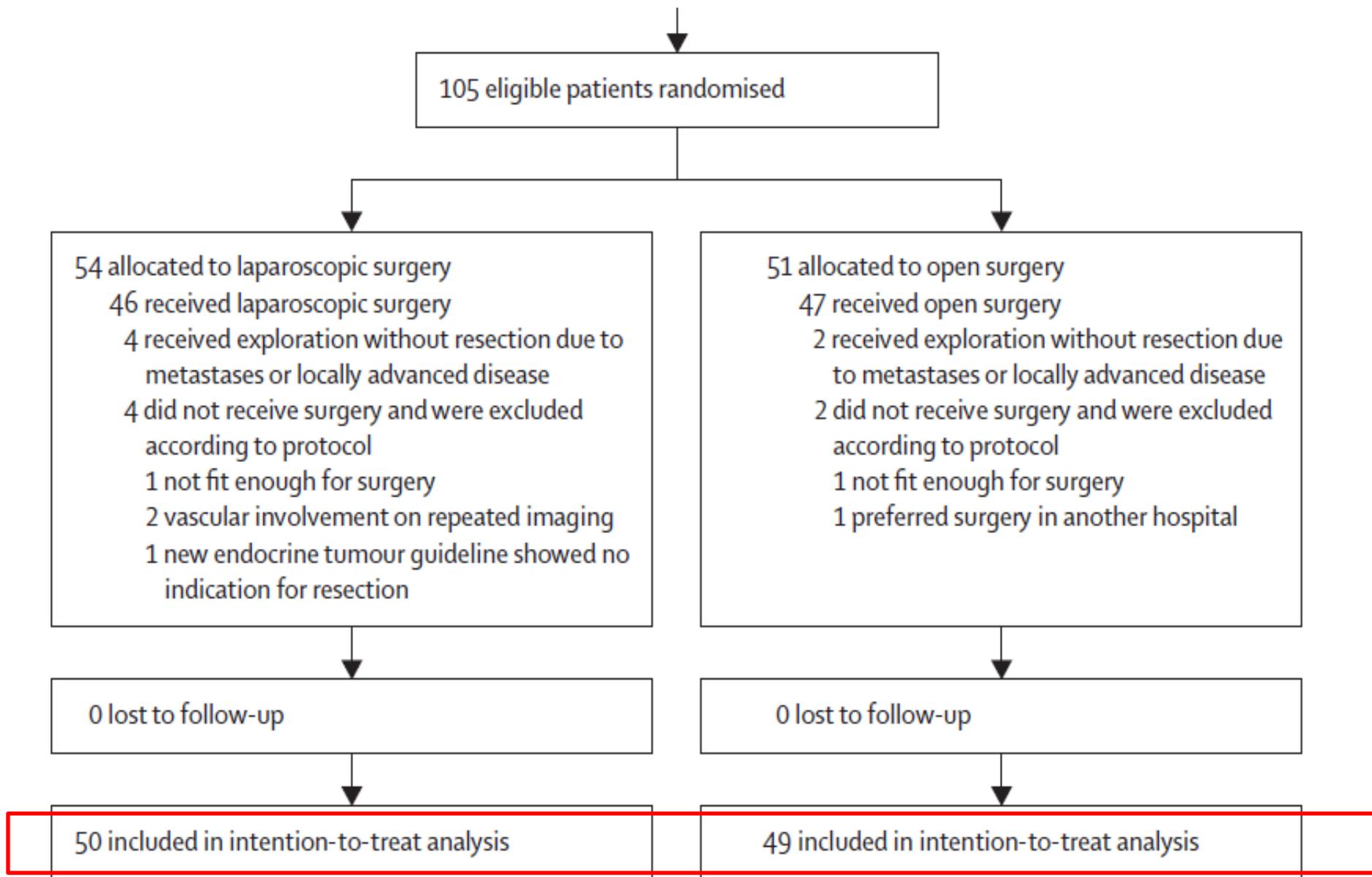
Mortalité

2%

(n=1/49)

**Complications**

Hémorragique (n=1)



# Résultats peropératoires

	Laparoscopic group (n=50)	Open group (n=49)	Risk ratio (95% CI)	p value
Conversion from laparoscopy to open	10 (20%)‡	..	..	..
Soft/normal pancreatic texture§	33 (66%)	19 (39%)	1.70 (1.15-2.50)	0.004
Pancreatic duct diameter (mm)	3 (3-4)	3 (2-5)		0.66
Somatostatin analogue administration	35 (70%)	28 (57%)	1.23 (0.91-1.66)	0.18
Operative time (min)	410 (252-481)	274 (212-317)	..	<0.0001
Estimated operative blood loss (mL)	300 (200-438)	450 (300-1000)	..	0.13
Vascular resection	5 (10%)	2 (4%)	2.45 (0.50-12.04)	0.44†

# Anatomopathologie

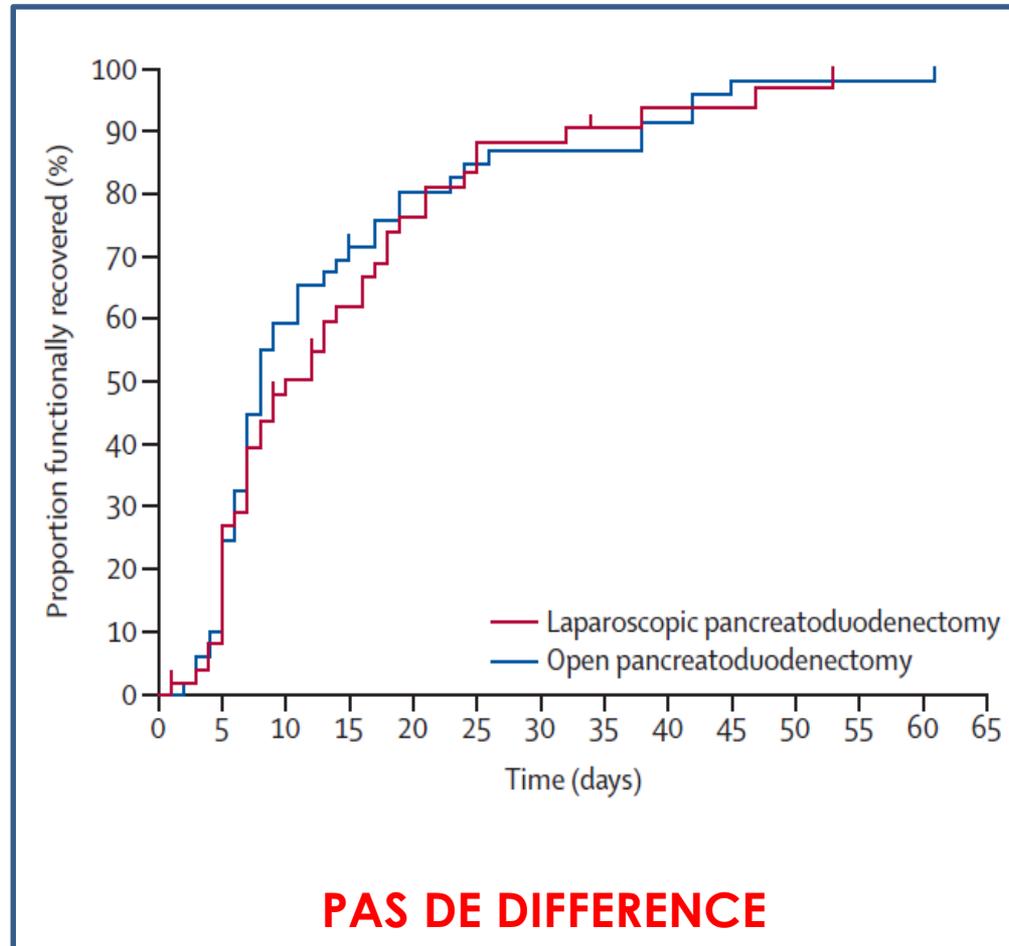
	Laparoscopic group (n=50)	Open group (n=49)	Risk ratio (95% CI)	p value
Histopathology diagnosis				0.78
Pancreatic ductal adenocarcinoma	14 (28%)	15 (31%)	..	..
Ampullary tumour	12 (24%)	6 (12%)	..	..
Intraductal papillary mucinous neoplasm	8 (16%)	9 (18%)	..	..
Cholangiocarcinoma	5 (10%)	8 (16%)	..	..
Duodenum carcinoma	3 (6%)	4 (8%)	..	..
Neuroendocrine tumour	2 (4%)	1 (2%)	..	..
Other	6 (12%)	6 (12%)	..	..
Tumour size (mm)	26 (14)	26 (12)	..	0.65
Histopathological resection margin†				
R0	41 (82%)	37 (76%)	1.08 (0.92-1.28)	0.35
R1	5 (10%)	8 (16%)	..	..
Lymph node count	11 (8-15)	11 (8-17)	..	0.79
Tumour-positive nodes	0 (0-2)	0 (0-2)	..	0.39

# Résultats postopératoires

	Laparoscopic group (n=50)	Open group (n=49)	Risk ratio (95% CI)	p value
Clavien-Dindo grade ≥III	25 (50%)	19 (39%)	1.29 (0.82-2.02)	0.26
Pancreatic fistula (B/C)	14 (28%)	12 (24%)	1.14 (0.59-2.22)	0.69
B	9 (18%)	10 (20%)	..	..
C	5 (10%)	2 (4%)	..	..
Bile leakage (B/C)	6 (12%)	5 (10%)	1.18 (0.38-3.60)	0.78
B	6 (12%)	3 (6%)	..	..
C	0	2 (4%)	..	..
Gastro-/duodenojejunostomy leakage	2 (4%)	0	..	0.50*
Chyle leakage (B/C)	2 (4%)	7 (14%)	0.28 (0.06-1.28)	0.09*
B	2 (4%)	7 (14%)	..	..
C	0	0	..	..
Delayed gastric emptying (B/C)	17 (34%)	10 (20%)	1.67 (0.85-3.27)	0.13
B	7 (14%)	2 (4%)	..	..
C	10 (20%)	8 (16%)	..	..
Postpancreatectomy haemorrhage (B/C)	5 (10%)	7 (14%)	0.70 (0.24-2.06)	0.51
B	1 (2%)	4 (8%)	..	..
C	4 (8%)	3 (6%)	..	..
Surgical site infection	2 (4%)	7 (14%)	0.28 (0.06-1.28)	0.09*
Length of initial hospital stay (days)	11 (7-20)	10 (7-20)	..	0.73
Length of total hospital stay (days)	12 (7-21)	11 (7-24)	..	0.86
Readmission	8 (16%)	10 (20%)	0.78 (0.34-1.82)	0.57
Complication-related mortality	5 (10%)	1 (2%)	4.90 (0.59-40.44)	0.20*
Cancer-related mortality	2 (4%)	0	..	0.50*

!

# Time to functional recovery



**Qualité de vie: pas de différence**  
**Coût: pas de différence**

# DPC coelio versus open?

## **Résultats comparables**

Time to functional recovery

Complications postopératoires

Qualité de vie

Coûts

## **Questions?**

Reproductibilité des essais PLOT et PADULAP

Learning curve de la DPC coelio et sécurité du patient

Expérience et volume du chirurgien / du Centre

# Conclusions des auteurs



## **DPC avec approche coelioscopique?**

Par des chirurgiens expérimentés (pancréas & coelio)

Dans des centres à haut volume

Pour des patients sélectionnés

**Balance bénéfiques / risques?**

REMERCIEMENTS AU



# Article 2018-2019: Coup de cœur!

# CHIRURGIE

Régis SOUCHE

Chirurgie Digestive Mini-invasive et Oncologique (Pr J-M Fabre)

Hôpital St Eloi – CHU / Université de Montpellier

[Fr-souche@chu-montpellier.fr](mailto:Fr-souche@chu-montpellier.fr)



UNIVERSITÉ  
DE MONTPELLIER