

Best Papers 2025: Session Pancréas

Mehdi Boubaddi Chirurgie hépatobiliaire et pancréatique CHU de Bordeaux



Neoadjuvant FOLF(IRIN)OX Chemotherapy for Resectable Pancreatic Adenocarcinoma: A Multicenter Randomized Noncomparative Phase II Trial (PANACHE01 FRENCH08 PRODIGE48 study)



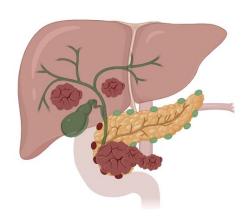




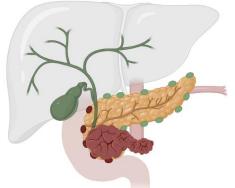




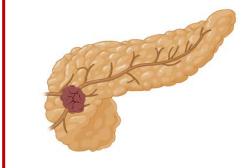




Métastatique 40-50%



Borderline Localement avancé 30-40%



Résécable d'emblée 20-30%

Chimiothérapie néoadjuvante ?



Sélection des patients

Réponse tumorale (R0)

Traitement des micro

métastases

Tester chimio sensibilité et

tolérance

Etude PANACHE-01



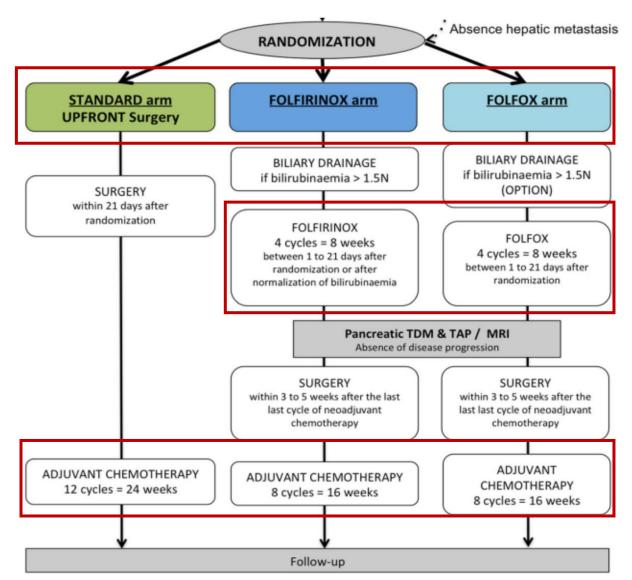
Essai randomisé de phase II 2:2:1 NSN = 64:64:32

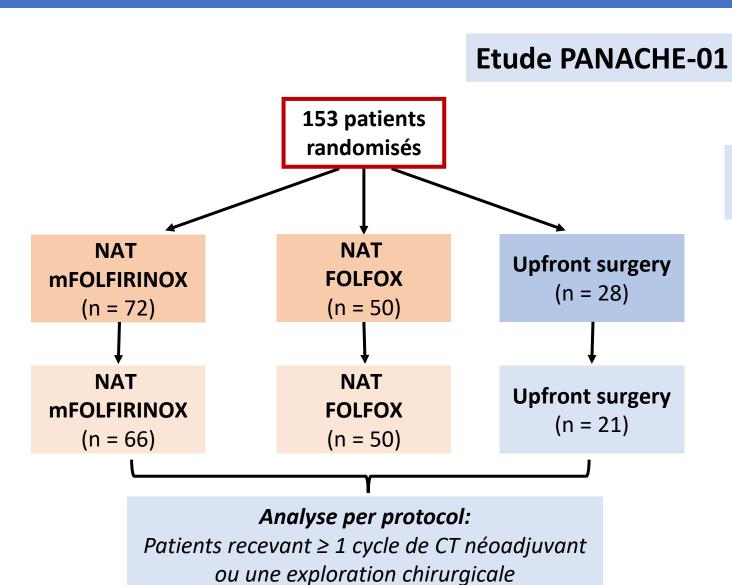
Objectifs primaires

- OS (ITT) à 12 mois
- Taux de compliance thérapeutique
 - ≥ 2 cycles NAT avant chir
 - ≥ 4 cycles adjuvant après chir

Objectifs secondaires

- OS
- EFS
- Survie per protocol (PP)







28 centres inclueurs Février 2017 – Juillet 2020

Analyse intermédiaire

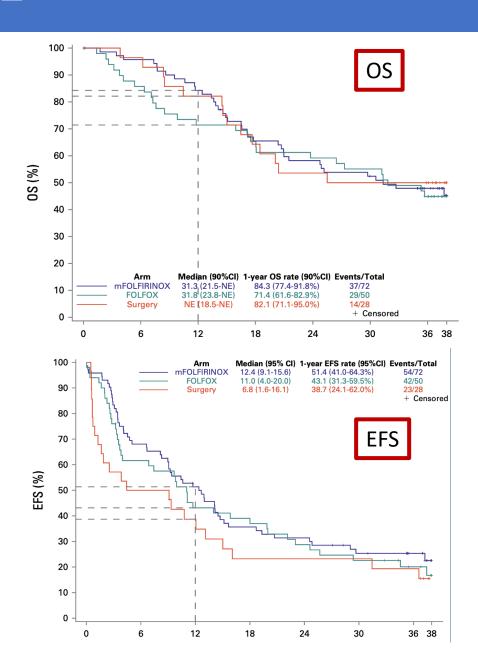
n = 27 dans chaque groupe8 décès et 2 arrêt de traitementsgroupe FOLFOX



Arrêt du groupe FOLFOX

Analyse en ITT

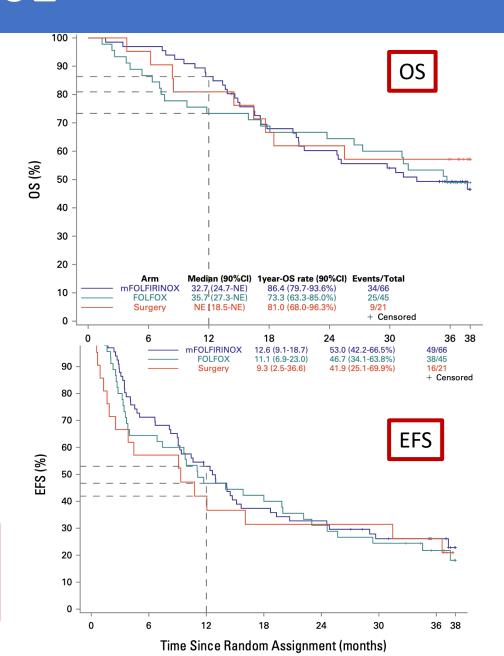
	mFOLFIRINOX (n = 72)	FOLFOX (n = 50)	Control (n = 28)
Taux de compliance	70.8%	68%	50%
OS 12m	84.3%	71.2%	82.1%
EFS 12m	51.4%	43.1%	38.7%
OS (mois)	31.3	31.8	Median not reached
EFS (mois)	12.4	11	6.8



Analyse en PP

	mFOLFIRINOX (n = 51)	FOLFOX (n = 32)	Control (n = 18)
Taux de compliance	75.8%	71.1%	66.7%
OS 12m	86.4%	73.3%	81%
OS (mois)	32.7	35.7	Median not reached
EFS (mois)	12.6	11.1	9.3
EI CT	43.2%	47%	37.8%
RO	74.5%	75%	55.6%

Efficacité et faisabilité du mFOLFIRINOX en périopératoires en terme de compliance et résultats oncologiques



Neoadjuvant FOLFIRINOX versus neoadjuvant gemcitabinebased chemoradiotherapy in resectable and borderline resectable pancreatic cancer (PREOPANC-2): a multicentre, open-label, phase 3 randomised trial







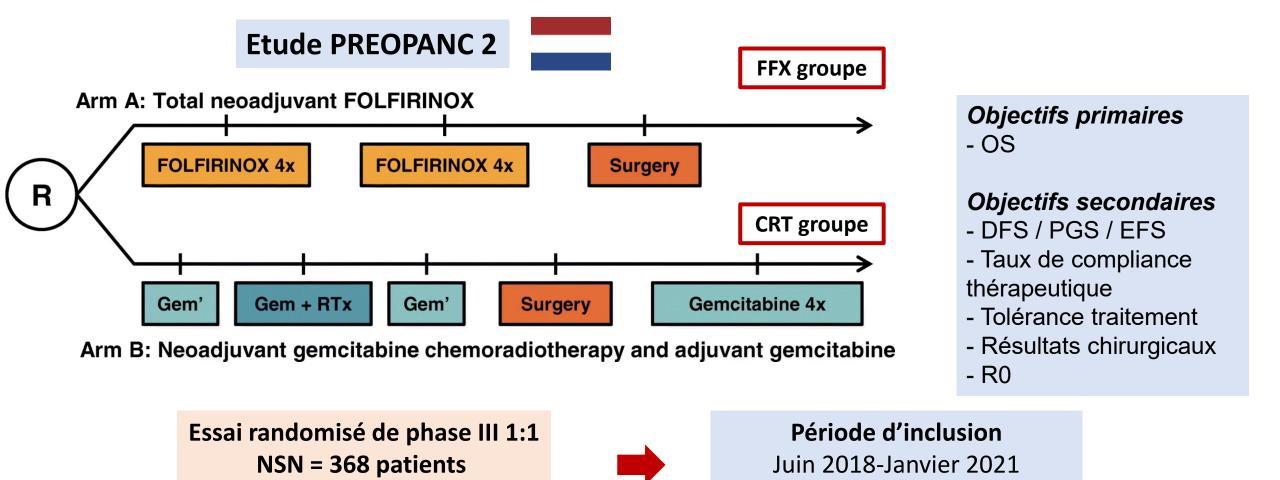
PREOPANC 1

RCT Gemcitabine supérieure à la résection d'emblée et Gemcitabine adjuvante (OS 5 ans: 20.5% vs 6.5%)

PRODIGE 24

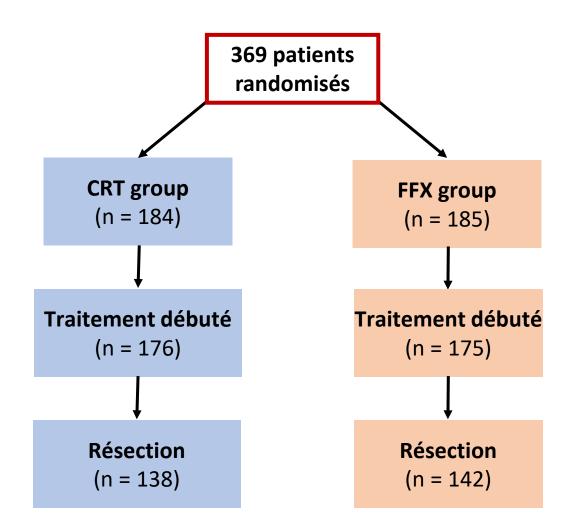
Supériorité du FOLFIRINOX adjuvant à la Gemcitabine adjuvante

Intérêt du FOLFIRINOX en Néoadjuvant contre la Gemcitabine pour résécables d'emblée et borderline?



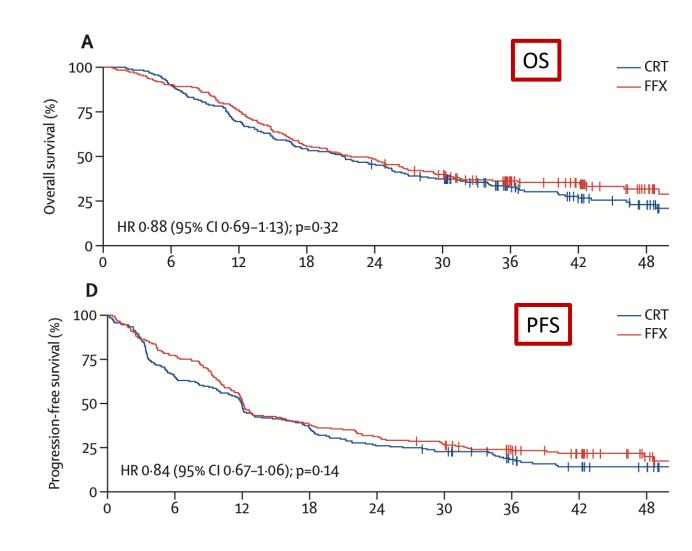
National

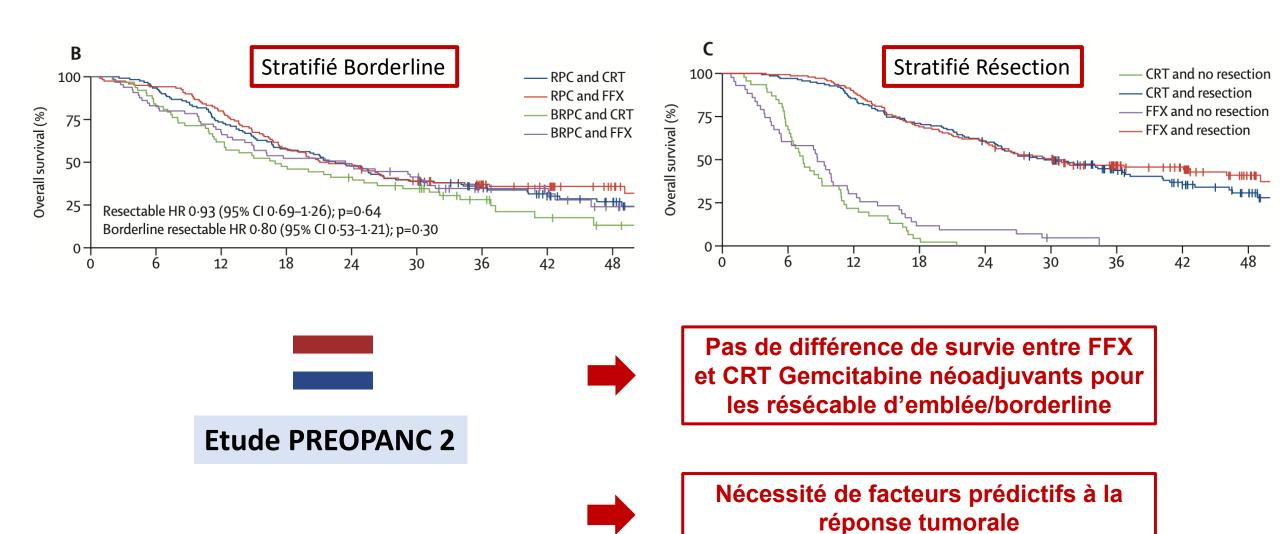
19 centres



	FFX	CRT	P value
Taux de compliance	81%	62%	
Réduction de dose	82%	27%	< 0.0001
EI ≥ 3	67%	60%	0.2
Taux de résection	77%	75%	0.69
CT adjuvante	-	54%	-

	FFX	CRT	P value
OS (mois)	21.9	21.3	0.32
PGF (mois)	12.1	11.9	0.14
OS 3 ans	35.6%	32.8%	0.28
Taux de résection	77%	75%	0.69
R0	61%	67%	0.28
ypN0	47%	58%	0.0073

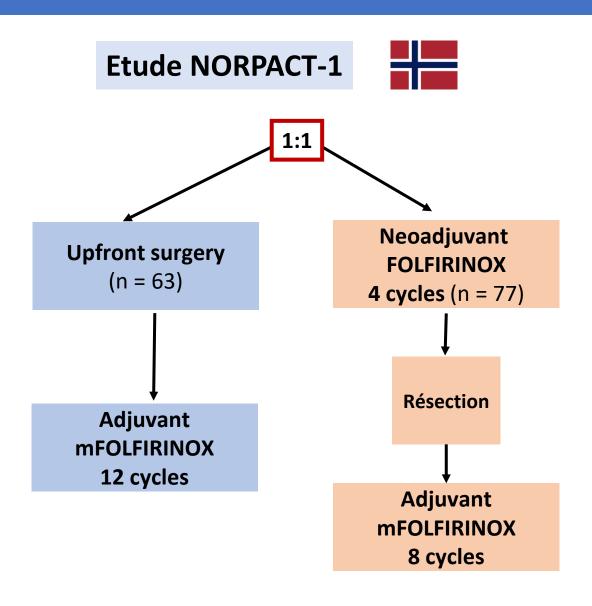




Folfirinox vs Gemcitabine

Janssen et al. Lancet Oncol 2025

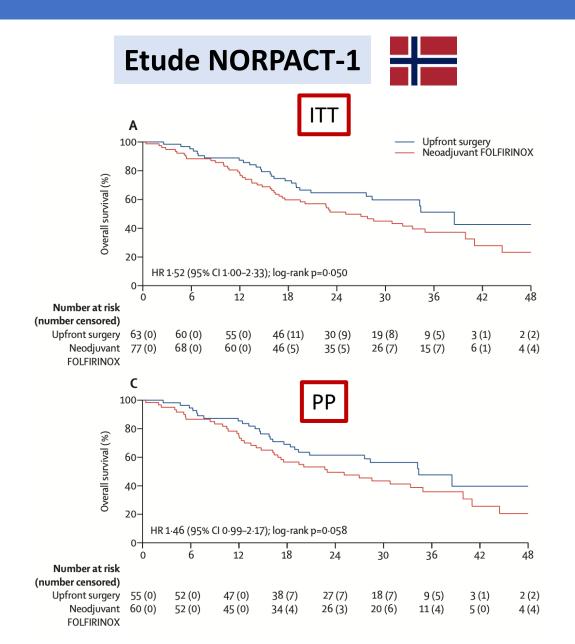
Résécables d'emblée



FOLFIRINOX périopératoires vs FOLFIRINOX adjuvant

ITT Populatio n	FOLFIRINOX (n = 77)	Upfront Surgery (n = 63)	HR (95% CI)	P
Median OS, months	25.1	38.5	1.52	0.096
18-mo OS	60%	73%		0.1
R0	56%	39%	0.076	
NO	29%	14%	0.06	

Résécables d'emblée



- 60% des patients ont eu réellement 4 cycles complets
- 57% effets indésirables grade 3 après FOLFIRINOX NAT
- 54% de réduction de dose

Pas de bénéfice de survie au FOLFIRINOX néoadjuvant

Meilleur contrôle R0 et N0 dans le groupe FOLFIRINOX sans répercussion de survie

Besoin d'un suivi plus long?

Etude PREOPANC 3



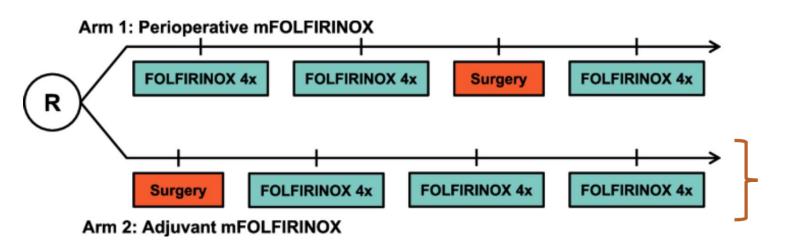
FOLFIRINOX péri opératoire

Traitement précoce Sélection des patients Chimiosensibilité et risque de non résection

VS

FOLFIRINOX adjuvant

Standard *(Conroy 2018)*Risque de ne pas débuter le traitement
Observance et tolérance



Quel est le meilleur timing?

PRODIGE 24 2018



van Dam et al. BMC Cancer 2023

Reconsidering Abdominal Drainage After Left Pancreatectomy

The Randomized Controlled PANDRA II Trial

Etude PANDRA II



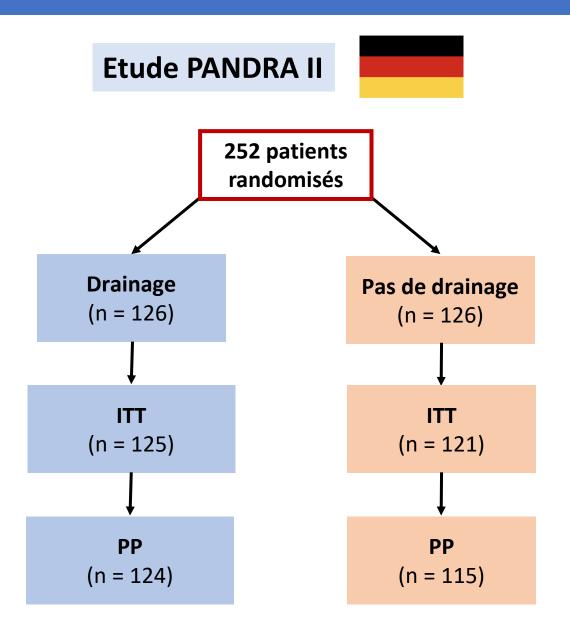
Drainage des pancréatectomies distales





Taux de morbidité élevé (40-50%)
Evacuation sang, bile, liquide pancréatique,
chyle
Diagnostic précoce de complication

Point d'entrée bactérien
Surinfection des collections
Traumatique
Allongement durée d'hospitalisation



Essai randomisé de phase III

Non infériorité

Randomisation per opératoire 1:1

Monocentrique

Objectifs primaires

- Complications post op (CCI)

Objectifs secondaires

- Mortalité J90
- POPF B / C
- PPH
- DGE
- Réintervention
- Réadminssion

Etude PANDRA II



	No Drain	Drain	P (non inf)
POPF B/C	14.8%	20.8%	0.22
РРН В/С	5%	4.8%	0.999
DGE	5%	6.4%	0.63
Fistule chyleuse	0.8%	18.4%	< 0.001
Durée d'hospitalisation	12.01	12.91	0.529
Mortalité J90	0	1	0.999



Pas de différence complications cliniquement significatives



Pas de différence réinterventions, Redrainage, hospitalisation

Etude PANDRA II



ITT	No Drain (n = 121)	Drain (n = 125)	P (non inf)
CCI moyen	13.9	19.4	< 0.001
95% CI	10.9-16.9	16.4-22.4	
PP	No Drain (n = 115)	Drain (n = 124)	P (non inf)
CCI moyen	13.6	19.4	< 0.001
95% CI	10.6-16.7	16.4-22.5	



Non infériorité de l'absence de drainage après pancréatectomies distales



3^e essai randomisé en faveur de l'absence de drainage pour les pancréatectomies distales

PANDORINA II

Etude PANDORINA



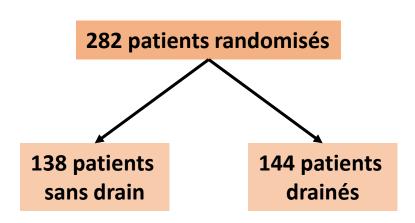
Prophylactic abdominal drainage after distal pancreatectomy (PANDORINA): an international, multicentre, open-label, randomised controlled, non-inferiority trial

Objectifs primaires

Complications majeures post op (Dindo > IIIA)

Objectifs secondaires

- Mortalité J90
- POPF B / C
- PPH
- DGE
- Réintervention
- Réadminssion



Non infériorité et sécurité de l'absence de drainage après pancréatectomies distales, réduction du risque de POPF grade B/C

	MIDP	ODP	P (non inf)
Dindo > IIIA	15%	20%	0.0022
POPF. B/C	12%	27%	< 0.001
Drainage secondaire	10%	17%	0.11
Durée d'hospit	6 (4-7)	6 (5-8)	0.026

Preoperative stereotactic radiotherapy to prevent pancreatic fistula in high-risk patients undergoing pancreatoduodenectomy (FIBROPANC): prospective multicentre phase II single-arm trial

Etude FIBROPANC





PREOPANC 1

Risque diminué de POPF dans le groupe radiochimiothérapie 0% vs 9.2% p = 0.011



Effet de la radiothérapie sur le parenchyme pancréatique

Fibrose et dureté pancréatique ?

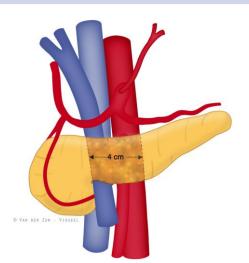
Meilleure intégrité des anastomoses Pancréatiques ?

Essai prospectif multicentrique ouvert Single Arm

Une fraction SBRT 12Gy
Guidé par IRM ou
Cyberknife

Surveillance clinique post opératoire

Analyse durométrie tissu irradié vs non irradié







Critères d'inclusion

- Lésions (pré)cancéreuses autres que
 l'ADK canalaire pancréatique
- Wirsung < 3mm
- OMS 1-2
- Nécessité d'une DPC

Critères d'évaluation





Taux de toxicité grade 3-5 Objectif < 15%

Faisabilité



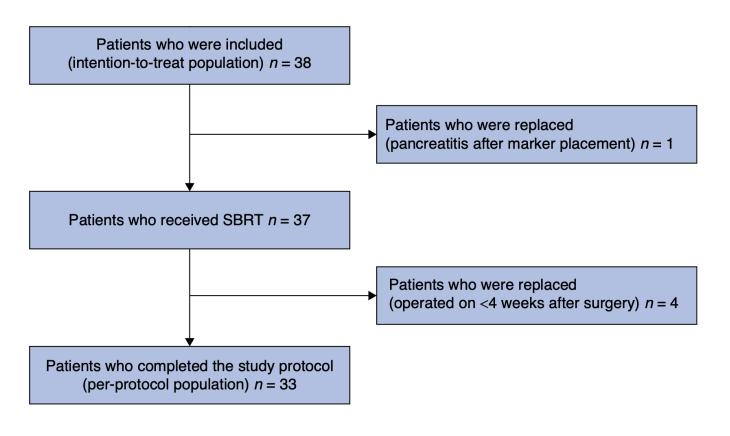
Mesure duromètre fermeté pancréatique (Irradié vs non irradié)

Efficacité



Taux de POPF B/C
Objectif réduction 15%
par rapport au risque
population audit

Population de l'étude



	All patients $(n = 38)$	Per-protocol $(n = 33)$
Sex		
Male	24 (63.2)	21 (63.6)
Female	14 (36.8)	12 (36.4)
Age (years), median (i.q.r.)	69 (61–72)	69 (66–72)
BMI >25 kg/m ²	15 (39.5)	11 (33.3)
WHO performance status		
Fully independent	8 (21.1)	8 (24.2)
Partially independent	30 (78.9)	30 (75.8)
Fully dependent	0 (0.0)	0 (0.0)
ASA grade		
0–II	24 (63)	28 (84.8)
III–IV	14 (37)	13 (39.4)
Charlson co-morbidity index		
0–1	33 (86.8)	28 (84.8)
≥2	5 (13.2)	5 (15.2)
Postoperative pathology		
Cholangiocarcinoma	9 (23.7)	8 (24.2)
Duodenal adenocarcinoma	9 (23.7)	7 (21.2)
Papillary cancer	7 (18.4)	5 (15.2)
Neuroendocrine neoplasm	5 (13.2)	5 (15.2)
IPMN, SPN, or MCN	2 (5.3)	2 (6.1)
Pancreatic	1 (2.6)	1 (3.0)
adenocarcinoma	- 4:	_ /
Other*	5 (13.2)	5 (13.2)

Sûreté



Taux de toxicité grade 3-5

1 (2.6%) cas de pancréatite post pose de fiduciaire

Faisabilité



Fermeté pancréatique

Mesure duromètre
Shore Unit
Tissu irradié vs tissu non
irradié
47 (36-57) vs 37 (30-41)
P < 0.001

Efficacité



Taux POPF grade B/C

19 patients (57.8%) ont développé POPF B/C Contre 27% audit national

1 décès POPF grade C

EUROPA

Etude EUROPA



Robotic versus open partial pancreatoduodenectomy (EUROPA): a randomised controlled stage 2b trial

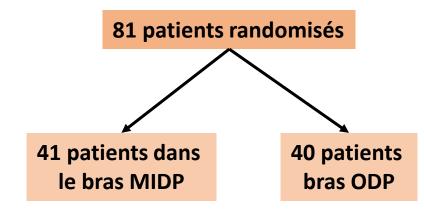
Nécessité d'avoir réalisé au moins 40 DPC robots ou ouvertes pour inclure

Objectifs primaires

Taux de complications à 90 jours (CCI)

Objectifs secondaires

- Temps opératoires
- Pertes sanguines
- Taux de R0



	MIPD	OPD	P value
CCI	34.02	36.45	0.713
Temps op	431	367	0.021
Pertes sanguine	22.1%	21.3%	0.86
Coût moyen	33502	21429	0.011
R0	43.8%	50%	0.154

Faisabilité et sécurité de l'approche robotique pour des opérateurs entrainés

ROBOT DPC

Effect of robotic versus open pancreaticoduodenectomy on postoperative length of hospital stay and complications for pancreatic head or periampullary tumours: a multicentre, open-label randomised controlled trial



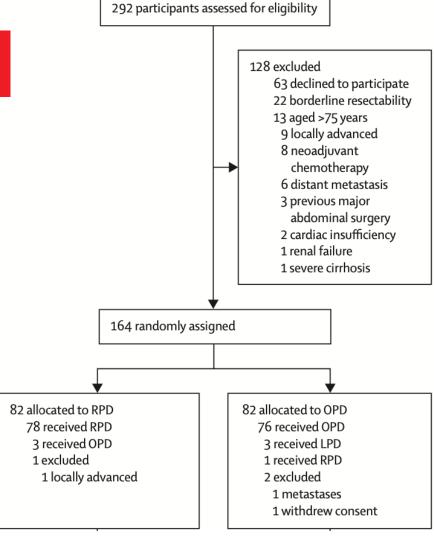
Objectifs primaires

Durée d'hospitalisation (jours)

Objectifs secondaires

- Temps opératoires
- Pertes sanguines
- Taux de complications
- Mortalité 90 jours
- Réadmission 90 jours
- Taux de R0

Nécessité d'avoir réalisé au moins 40 DPC robots et 60 ouvertes pour inclure



Liu et al, The Lancet 2024

ROBOT DPC

Effect of robotic versus open pancreaticoduodenectomy on postoperative length of hospital stay and complications for pancreatic head or periampullary tumours: a multicentre, open-label randomised controlled trial



	MIPD	OPD	P value
LoS (jours)	11	13.5	0.013
Temps op	245	298	0.021
Pertes sanguine	75	150	0.001
Complications graves	22%	24%	0.82
Réintervention 90 jours	3%	4%	0.64
Réadmission 90 jours	7%	6%	0.77
R0	96%	96%	1

Pour les opérateurs entrainés la DPC robot est sûre et faisable avec un temps d'hospitalisation plus faible

CONCLUSION

Oncologie



PANACHE 01

Faisabilité FOLFIRINOX néoadjuvant Résécable d'emblée

PREOPANC 2

Pas de différence FOLFIRINOX et Gemcitabine RCT néoadjuvant Résécable / Borderline

Complications



PANDRA 2

Non infériorité de l'absence de drainage pour les PG

FIBROPANC

Négativité de la radiothérapie pour diminuer le risque de POPF B/C

Robot



EUROPA

Faisabilité DPC robot chez opérateurs entrainés

Liu et al

Faisabilité et diminution durée hospitalisation groupe robot DPC