

# Anastomose pancréticogastrique versus pancréaticojéjunale pour la reconstruction après duodénopancréatectomie

RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL

OPEN

Pancreatogastrostomy Versus Pancreatojejunostomy for  
RECOstruction After PANCreatoduodenectomy  
(RECOPANC, DRKS 00000767)

*Perioperative and Long-term Results of a Multicenter Randomized Controlled Trial*



Cédric SCHEIWE



**Petite pensée pour les allemands...**

---

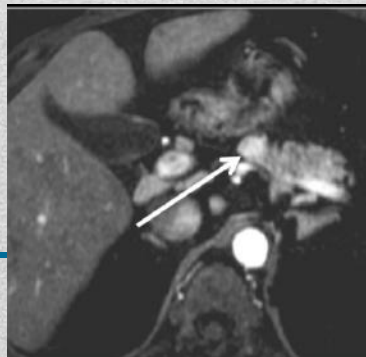
- 1<sup>e</sup> chirurgie du pancréas: 1909
- 1<sup>e</sup> série par Whipple mais...

### Indications principales

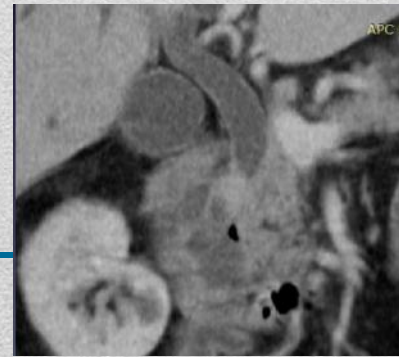
Tumorale primitive



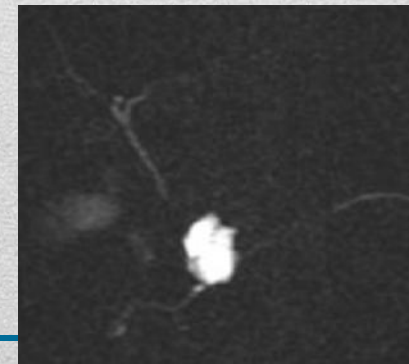
Métastases

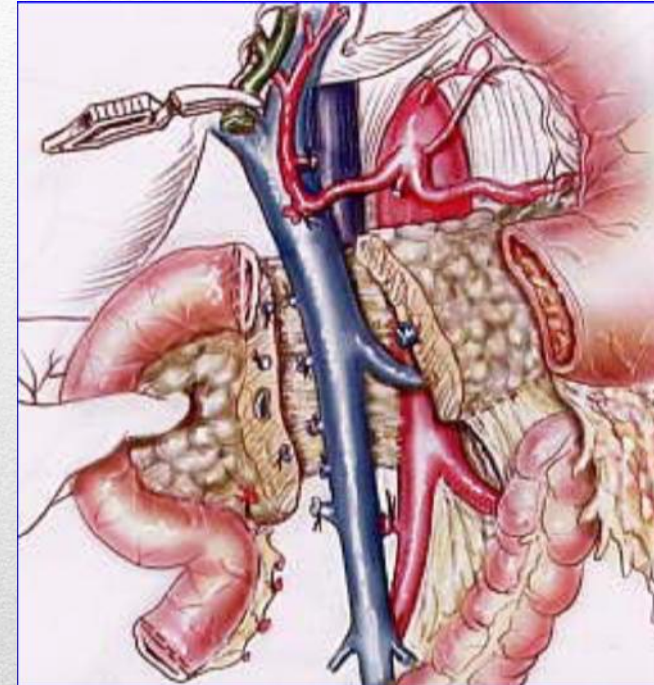
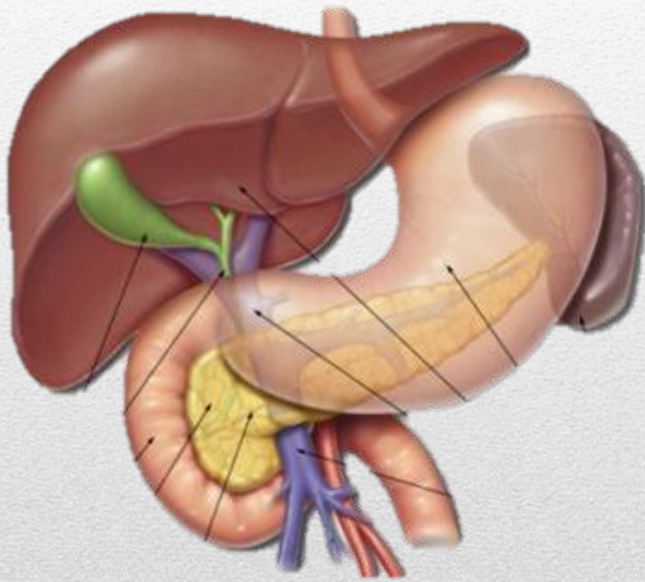


Tumeurs canalaire



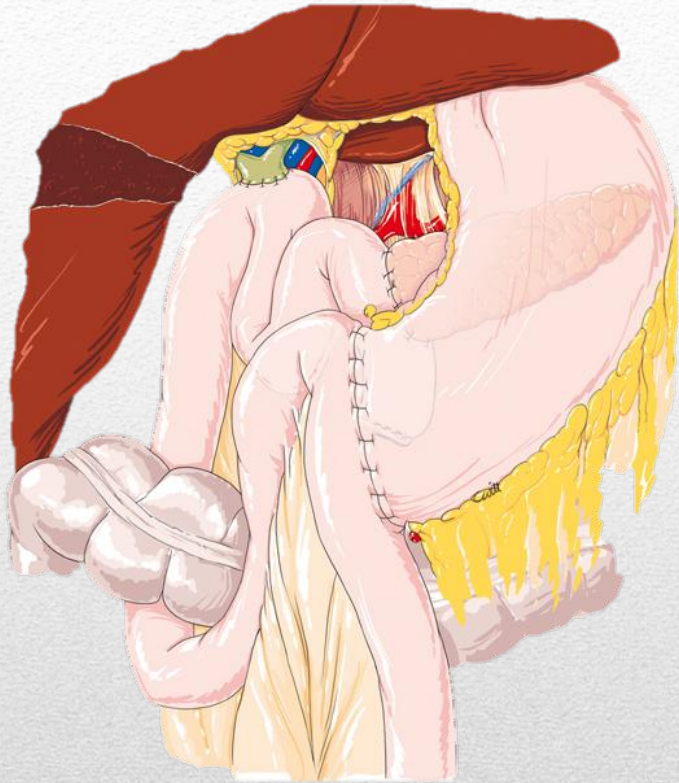
Tumeurs  
kystiques





## **La duodénopancréatectomie céphalique**

---



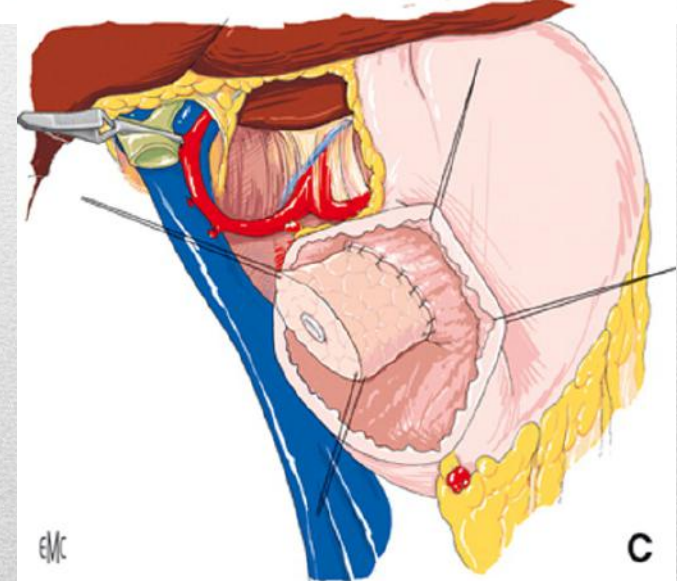
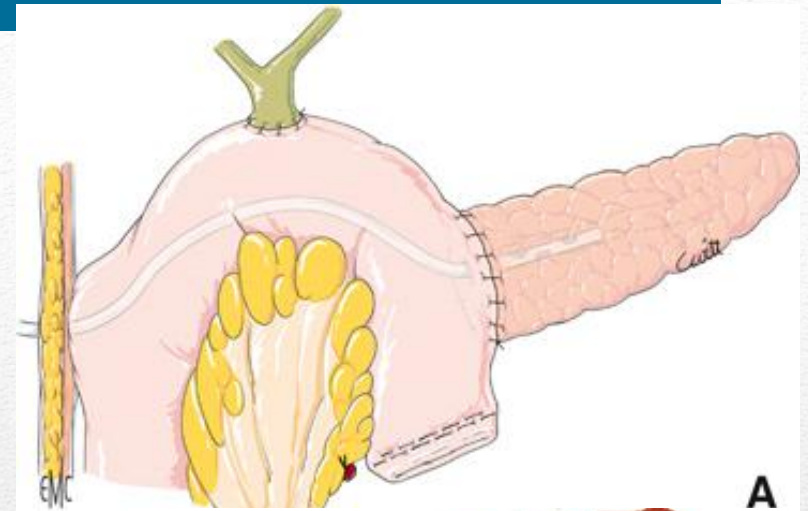
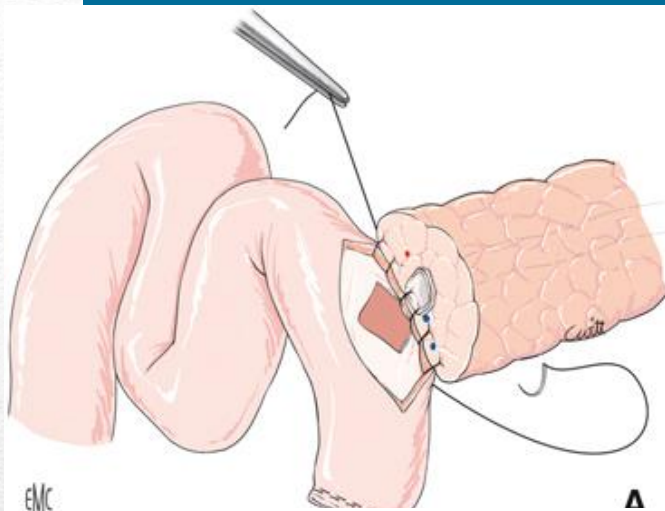
Anastomose pancreaticojéjunale (APJ)



Anastomose pancréaticogastrique (APG)

# L'anastomose pancréatique

---



# Options lors de l'anastomose

- Une définition biologique... <sup>1</sup>
- Prévalence: 4% - 24%
- La présentation clinique:



Asymptomatique... hémorragie <sup>2</sup>... décès...

### ATTENTION A L'HEMORRAGIE SENTINELLE <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Bassi C et al. *Surgery* 2005; 138:8–13.

<sup>2</sup> Wente MN al.. *Surgery*. 2007;142:20–25.

<sup>3</sup> [Treckmann J J Gastrointest Surg.](#) 2008 Feb;12(2):313-8.



# La fistule pancréatique

---



**Grading of postoperative pancreatic fistula (POPF)**

| Grade                                                | A        | B                 | C                 |
|------------------------------------------------------|----------|-------------------|-------------------|
| Clinical conditions                                  | Well     | Often well        | Ill appearing/bad |
| Specific treatment*                                  | No       | Yes/no            | Yes               |
| US/CT (if obtained)                                  | Negative | Negative/positive | Positive          |
| Persistent drainage (after three weeks) <sup>¶</sup> | No       | Usually yes       | Yes               |
| Reoperation                                          | No       | No                | Yes               |
| Death related to POPF                                | No       | No                | Possibly yes      |
| Signs of infections                                  | No       | Yes               | Yes               |
| Sepsis                                               | No       | No                | Yes               |
| Readmission                                          | No       | Yes/no            | Yes/no            |



Pas de modification des  
thérapeutiques



Traitements modifiés, pas  
de reprise chirurgicale



Reprise chirurgicale  
nécessaire

# Les grades

---

# Les essais

---

# ORIGINAL ARTICLES

## Reconstruction by Pancreaticojejunopancreaticogastrostomy Following Results of a Compar

BJS

Randomized clinical trial

## Randomized clinical trial of pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy on the rate and severity of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy

J. Figueras<sup>1</sup>, L. Sabater<sup>2</sup>, P. Planellas<sup>1</sup>, E. Muñoz-Forner<sup>2</sup>, S. Lopez-Ben<sup>1</sup>, L. Falgueras<sup>1</sup>,  
C. Sala-Palau<sup>2</sup>, M. Albiol<sup>1</sup>, J. Ortega-Serrano<sup>2</sup> and E. Castro-Gutierrez<sup>1</sup>

Departments of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, <sup>1</sup>Dr Josep Trueta Hospital, Institute of Biomedical Research of Girona (IDIBGI), Girona, and  
<sup>2</sup>Hospital Clínic, University of Valencia School of Medicine, Valencia, Spain  
Correspondence to: Dr J. Figueras, Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, 'Dr Josep Trueta' Hospital, Crta França s/n 17007, Girona, Spain  
(e-mail: jfigueras.net@icloud.com)

Laureano

## With Gastric Partition After creatoduodenectomy Versus creatojejunostomy Randomized Study

(Hon). Rebeca Cosa, MD, Laia Blanco, MD,  
Emiliano Astudillo, MD

.89 (2005) 720-729  
surgery

## r trial of pancreatogastrostomy or pancreatoduodenectomy

, M.D.<sup>a</sup>, Simon Msika, M.D., Ph.D.<sup>b</sup>,  
ari, M.D.<sup>a</sup>, Jean Marie Hay, M.D.<sup>b</sup>,  
C.S.<sup>c,\*</sup>, Bertrand Millat, M.D.<sup>d</sup>,  
Fagniez, M.D.<sup>e</sup>, the French Associations  
Surgery<sup>f</sup>

gueil, Toulouse, France  
Mourier, Colombes, France  
Intercommunal, Poissy, France  
Eloi, Montpellier, France  
i Mondor, Créteil, France  
Colombes, France

ised manuscript July 16, 2004

## trial of versus after

aher, M.D.,  
Talamini, M.D.,

Oncology Biostatistics, The Johns

The American  
Journal of Surgery

| Trial          | PG<br>(Intervention) | PJ<br>(Control) | Odds ratio | 95% CI          |
|----------------|----------------------|-----------------|------------|-----------------|
| Yeo            | 9/73                 | 8/72            | 1.125      | 0.408 to 3.099  |
| Duffas         | 13/81                | 11/68           | 0.991      | 0.412 to 2.381  |
| Bassi          | 9/69                 | 13/82           | 0.796      | 0.318 to 1.993  |
| Fernandez-Cruz | 2/53                 | 10/55           | 0.176      | 0.0367 to 0.848 |
| Wellner        | 6/59                 | 7/57            | 0.809      | 0.254 to 2.571  |
| Topal          | 13/162               | 33/167          | 0.354      | 0.179 to 0.701  |
| Figueras       | 7/65                 | 19/58           | 0.248      | 0.0951 to 0.645 |
| El Nakeeb      | 7/45                 | 4/45            | 1.888      | 0.512 to 6.966  |



- 3/8 études concluent à un avantage de l'APG

BJS

The American  
Journal of Surgery

EJSO

the Journal of Cancer Surgery

www.ejso.com

Available online at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)  
**ScienceDirect**

EJSO 40 (2014) 1177–1185

Review

# Pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: A meta-analysis of randomized control trials

Z. Chen<sup>a</sup>, X. Song<sup>a</sup>, D. Yang, Y. Li, K. Xu, Y. He<sup>\*</sup>

Department of Gastrointestinal and Pancreatic Surgery, The First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University,  
Guangzhou 510080, China

Accepted 26 June 2014

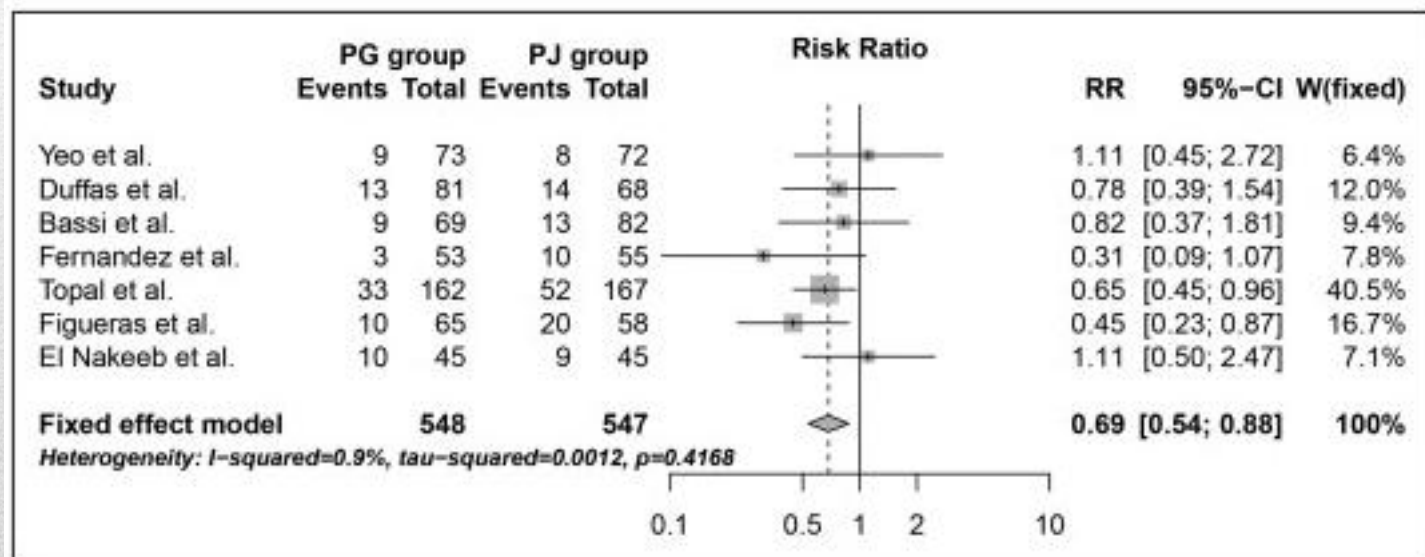
Available online 19 July 2014



## Des méta-analyses...

⇒ Toutes arrivent aux mêmes conclusions:

- APG > APJ en terme taux fistule



- APG > APJ en terme de collection intra abdominale

- Dernière mise à jour :

Langenbecks Arch Surg. 2016 Jun;401(4):427-37. doi: 10.1007/s00423-016-1418-z. Epub 2016 Apr 21.

**Pancreaticojejunostomy is comparable to pancreaticogastrostomy after pancreaticoduodenectomy: an updated meta-analysis of randomized controlled trials.**

Crippa S<sup>1</sup>, Cirocchi R<sup>2</sup>, Randolph J<sup>3</sup>, Partelli S<sup>1</sup>, Belfiori G<sup>4</sup>, Piccioli A<sup>4</sup>, Parisi A<sup>5</sup>, Falconi M<sup>6</sup>.

**CONCLUSIONS:** PG is not superior to PJ in the prevention of POPF. Current RCTs have major methodological limitations with significant heterogeneity in regard to surgical techniques, definition of POPF/complications, and perioperative management.

---



# **Une nouvelle étude pour prouver l'avantage de l'APG?**

---

RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL

---

OPEN

# Pancreatogastrostomy Versus Pancreatojejunostomy for RECOstruction After PANCreatoduodenectomy (RECOPANC, DRKS 00000767)

*Perioperative and Long-term Results of a Multicenter Randomized Controlled Trial*

*Annals of Surgery* • Volume 263, Number 3, March 2016

---

# **Matériel et méthodes**

---

- Multicentrique avec 14 centres, nombre median de 78 DPC/an/centre (29-499)
- Randomisation en double aveugle (pas le chirurgien...)
- Centralisée, réalisée en pré opératoire.
- Randomisation stratifiée sur centre
- Pas de standardisation de la technique

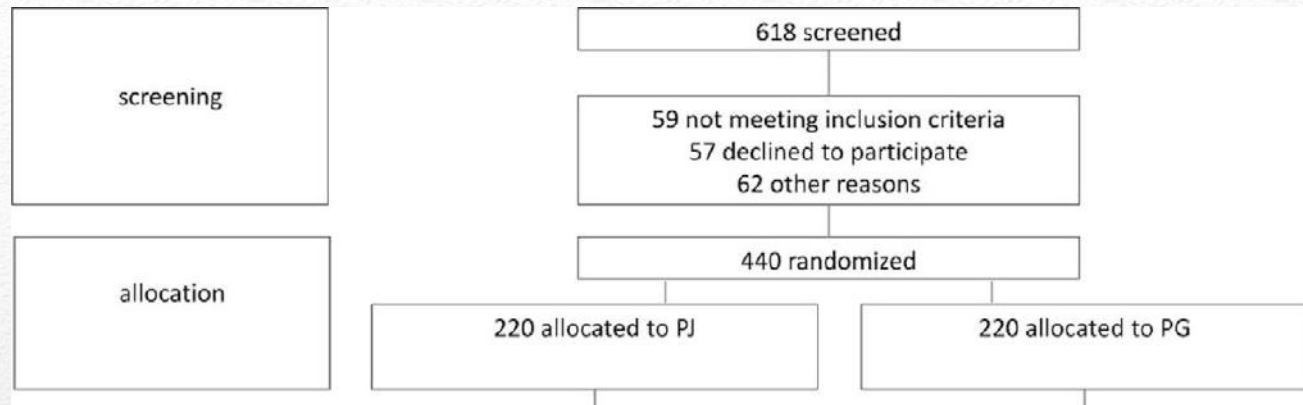


- **Hypothèse principale:** anastomose pancréaticogastrique supérieure à l'anastomose pancréaticojéjunale concernant le taux de fistules.
  - **Critère de jugement principal:** taux de fistules pancréatique grade B/C à J3 et J30
  - **Critères de jugements secondaire:** hémorragies post opératoire, collection intra abdominales, qualité de vie, fonction pancréatique...
-

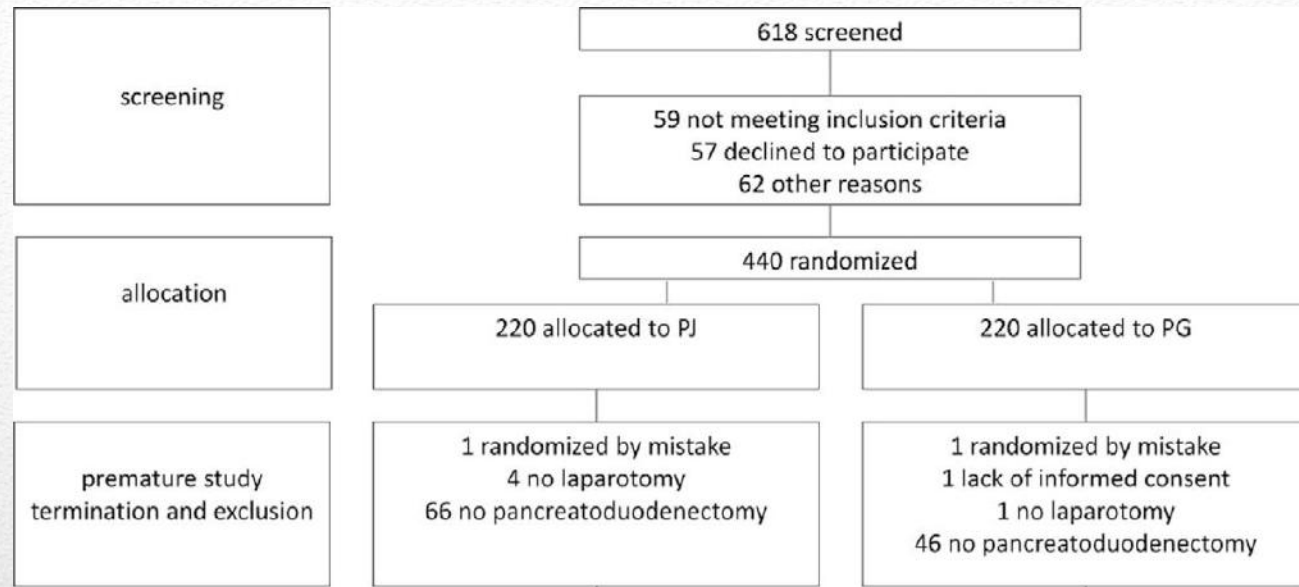
- **Critères d'inclusion:** Indication de DPC, > 18ans
  - **Critères d'exclusion:** mauvaise compliance prévisible
  - **Calcul du nombre d'inclusions nécessaires:** différence de 10% attendue => 153 patients par bras.
  - Analyse intermédiaire à 153 patients.
  - En ITT.
  - Suivi sur 12 mois.
  - Risque  $\alpha$  à 5%, risque  $\beta$  à 20%
-

# Résultats

---



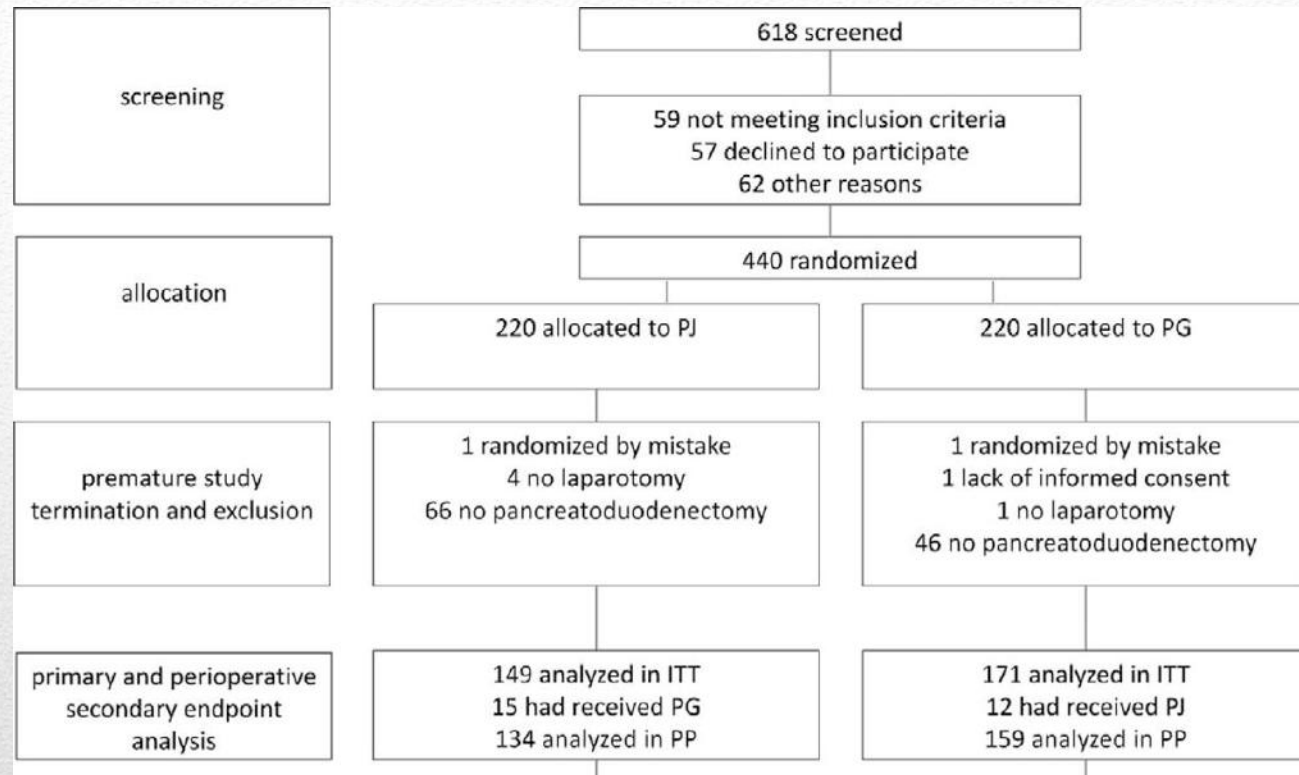
440 patients inclus en 18mois  
=> Groupes bien équilibrés



30% pas de DPC

20% pas de DPC

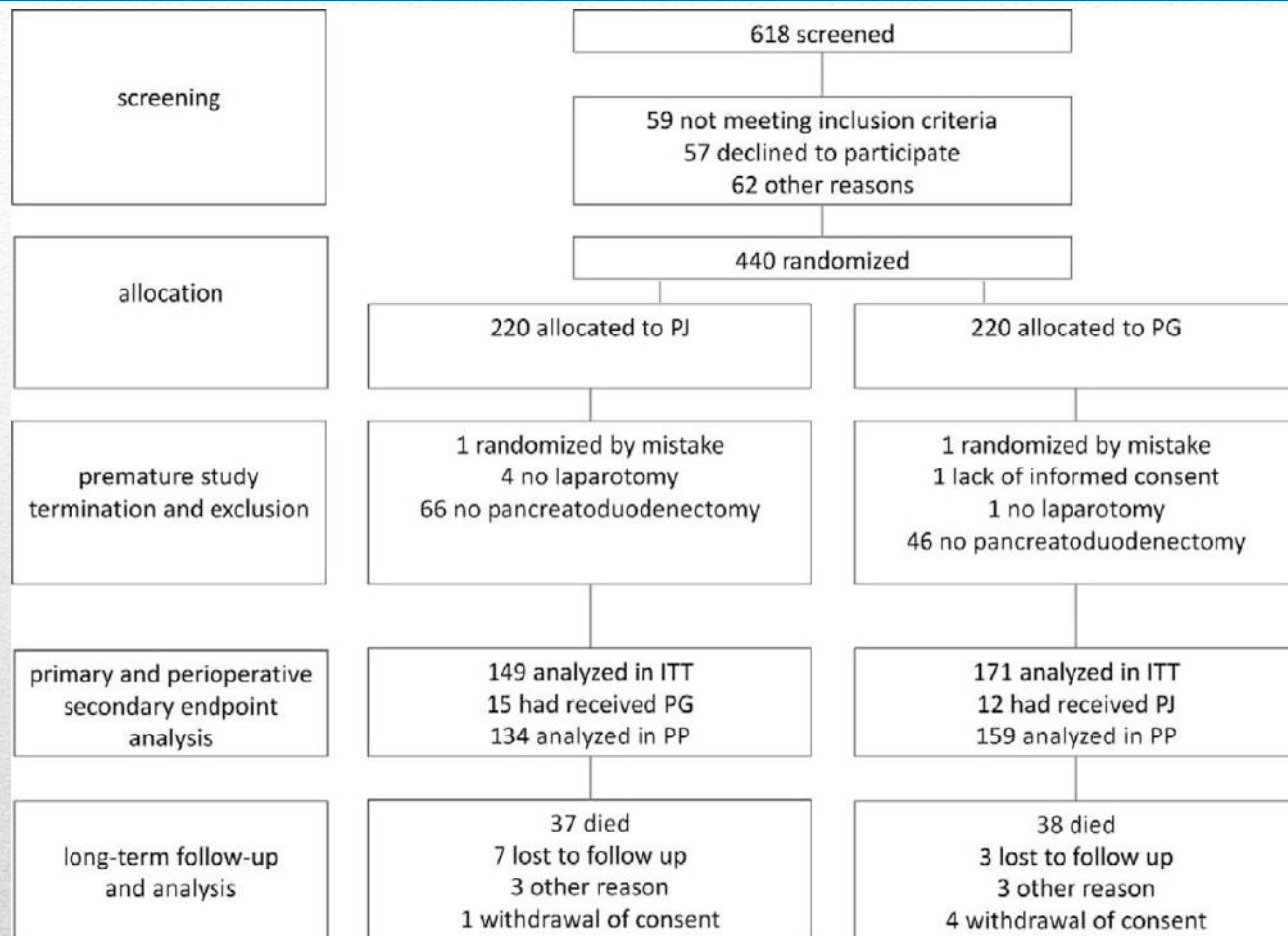
⇒ Difficultés de prédire la résécabilité chez ces patients



10% d'écart au protocole

7% d'écart au protocole

Raison: choix de l'opérateur



Suivi équivalent entre les deux groupes.  
Nombre de sujets nécessaires par bras quasi atteint

TABLE 1. Patients, Baseline Parameters, and Operations

| Parameter                     | PJ          |            | PG            |            | Total       |            | P     |
|-------------------------------|-------------|------------|---------------|------------|-------------|------------|-------|
|                               | N or Median | % or Range | N or Median   | % or Range | N or Median | % or Range |       |
| Total                         | 149         |            | 171           |            | 320         |            | —     |
|                               |             |            | Baseline Data |            |             |            |       |
| Age, yr                       | 66          | 29–87      | 68            | 35–86      | 68          | 29–87      | 0.787 |
| Sex                           |             |            |               |            |             |            |       |
| Male                          | 93          | 62%        | 95            | 56%        | 188         | 59%        | 0.214 |
| Female                        | 56          | 38%        | 67            | 44%        | 132         | 41%        |       |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )      | 25          | 15–43      | 25            | 16–39      | 25          | 15–43      | 0.706 |
| Chronic pancreatitis          | 14          | 9%         | 14            | 8%         | 28          | 9%         |       |
| Pancreatic adenocarcinoma     | 98          | 66%        | 104           | 61%        | 202         | 63%        |       |
| Ampullary adenocarcinoma      | 11          | 7%         | 10            | 6%         | 21          | 7%         |       |
| Indications                   |             |            |               |            |             |            | 0.695 |
| CNP                           | 4           | 3%         | 8             | 5%         | 12          | 4%         |       |
| NET                           | 2           | 1%         | 3             | 2%         | 5           | 2%         |       |
| Other                         | 20          | 13%        | 32            | 19%        | 52          | 16%        |       |
| Weight loss                   | 89          | 60%        | 97            | 57%        | 186         | 58%        | 0.587 |
| Symptoms                      |             |            |               |            |             |            |       |
| Pain                          | 79          | 53%        | 84            | 49%        | 163         | 51%        | 0.487 |
| Jaundice                      | 72          | 48%        | 88            | 52%        | 160         | 50%        | 0.575 |
| Preop biliary drainage        |             |            |               |            |             |            |       |
| ERD                           | 60          | 40%        | 61            | 36%        | 121         | 38%        | 0.396 |
| PTD                           | 4           | 3%         | 7             | 4%         | 11          | 3%         | 0.488 |
| History of acute pancreatitis | 20          | 13%        | 17            | 10%        | 37          | 12%        | 0.331 |
| Chronic pancreatitis          | 40          | 27%        | 45            | 26%        | 85          | 27%        | 0.915 |
| Prior abdominal surgery       | 69          | 46%        | 80            | 47%        | 149         | 47%        | 0.932 |
| Cardiac                       | 58          | 39%        | 68            | 40%        | 126         | 39%        | 0.878 |
| pulmonary                     | 14          | 9%         | 19            | 11%        | 33          | 10%        | 0.615 |
| Comorbidities                 |             |            |               |            |             |            |       |
| Renal                         | 15          | 10%        | 15            | 9%         | 30          | 9%         | 0.692 |
| Hepatic                       | 9           | 6%         | 10            | 6%         | 19          | 6%         | 0.942 |
| Ex-smoker                     | 40          | 27%        | 33            | 19%        | 73          | 23%        | 0.074 |
| Active smoker                 | 44          | 30%        | 42            | 25%        | 86          | 27%        |       |
| Ex-alcohol abuse              | 17          | 11%        | 19            | 11%        | 36          | 11%        | 0.673 |
| Active alcohol abuse          | 16          | 11%        | 24            | 14%        | 40          | 13%        |       |
| Pancreatic texture            |             |            |               |            |             |            |       |
| Hard                          | 62          | 43%        | 66            | 41%        | 128         | 42%        |       |
| Soft                          | 83          | 57%        | 95            | 59%        | 178         | 58%        | 0.755 |
| NA                            | 4           | 3%         | 10            | 6%         | 14          | 4%         |       |
| MPD diameter                  |             |            |               |            |             |            |       |
| Normal (≤3 mm)                | 78          | 55%        | 94            | 58%        | 172         | 56%        |       |
| Dilated (>3 mm)               | 64          | 45%        | 69            | 42%        | 133         | 44%        | 0.630 |
| NA                            | 7           | 5%         | 8             | 5%         | 15          | 5%         |       |

Pas de différence sur  
les indications

Pas de différence sur  
l'aspect du pancréas

| Parameter    | Univariate Analysis |                    |                   | P          |
|--------------|---------------------|--------------------|-------------------|------------|
|              | Total<br>n          | No/POPF A<br>n (%) | POPF B/C<br>n (%) |            |
| All patients | 320                 | 253 (79%)          | 67 (21%)          | —<br>0.617 |
| PJ           | 149                 | 116 (78%)          | 33 (22%)          |            |
| PG           | 171                 | 137 (80%)          | 34 (20%)          |            |

**PAS** de différence entre les APG et les APJ

**Critère de jugement principal**

| Parameter                         | Multivariate Analysis |          |          | <i>P</i> |
|-----------------------------------|-----------------------|----------|----------|----------|
|                                   | Odds Ratio            | Lower CI | Upper CI |          |
| PG vs PJ                          | 0.864                 | 0.495    | 1.507    | 0.607    |
| Age, yr                           | 0.988                 | 0.966    | 1.011    | 0.318    |
| Soft vs hard pancreatic texture   | 2.094                 | 1.145    | 3.827    | 0.016    |
| Center location (north vs south)  | 1.048                 | 0.58     | 1.896    | 0.876    |
| Surgeon volume 10–25 vs >25 PD/yr | 1.578                 | 0.822    | 3.029    | 0.863    |
| Surgeon volume <10 vs >25 PD/yr   | 2.801                 | 1.155    | 6.794    | 0.064    |

*P* values derived from 2-sided  $\chi^2$  test (univariate) and binary logistic regression (multivariate).

CI indicates 95% confidence interval; PD, pancreatoduodenectomy; POPF, postoperative pancreatic fistula grade according to the International Study Group for Pancreatic Surgery definition.

⇒ Pas de différence en multivariée concernant l'anastomose.

⇒ Seul différence: la texture du pancréas

## **Facteurs de risques de Fistule**

| Parameter                            | PJ          |            | PG          |            | Total       |            | P     |
|--------------------------------------|-------------|------------|-------------|------------|-------------|------------|-------|
|                                      | N or Median | % or Range | N or Median | % or Range | N or Median | % or Range |       |
| Total                                | 149         | 171        | 320         | —          |             |            |       |
| Operation time                       | 337         | 165–565    | 332         | 165–600    | 332         | 165–600    | 0.706 |
| DGE* (delayed gastric emptying)      |             |            |             |            |             |            |       |
| No                                   | 87          | 59%        | 107         | 63%        | 194         | 61%        | 0.301 |
| Grade A                              | 39          | 27%        | 44          | 26%        | 83          | 26%        |       |
| Grade B                              | 9           | 6%         | 14          | 8%         | 23          | 7%         |       |
| Grade C                              | 12          | 8%         | 6           | 4%         | 18          | 6%         |       |
| Missing                              | 2           |            | 0           |            | 2           |            |       |
| PPH* (postpancreatectomy hemorrhage) |             |            |             |            |             |            |       |
| No                                   | 132         | 89%        | 135         | 79%        | 167         | 83%        | 0.023 |
| Grade A                              | 1           | 1%         | 9           | 5%         | 10          | 3%         |       |
| Grade B                              | 6           | 4%         | 16          | 9%         | 22          | 7%         |       |
| Grade C                              | 10          | 7%         | 11          | 6%         | 21          | 7%         |       |
| IA with IPC drainage                 | 19          | 13%        | 18          | 11%        | 37          | 12%        | 0.814 |
| IA with OP drainage                  | 12          | 8%         | 15          | 9%         | 27          | 8%         |       |
| Other surgical complications         |             |            |             |            |             |            |       |
| Relaparotomy completion              | 27          | 18%        | 20          | 12%        | 47          | 15%        | 0.100 |
| Pancreatectomy                       | 9           | 6%         | 6           | 4%         | 15          | 5%         | 0.285 |
| Hepaticoenterostomy leak             | 5           | 3%         | 3           | 2%         | 8           | 3%         | 0.480 |
| Gastroenterostomy leak               | 3           | 2%         | 6           | 4%         | 9           | 3%         | 0.511 |
| SSI                                  | 18          | 12%        | 20          | 12%        | 28          | 12%        | 1.000 |
| Systemic complications               |             |            |             |            |             |            |       |
| Septic shock                         | 4           | 3%         | 6           | 4%         | 10          | 3%         | 0.672 |
| Respiratory failure                  | 8           | 6%         | 12          | 7%         | 20          | 7%         | 0.542 |
| Deep vein thrombosis                 | 1           | 1%         | 0           | 0%         | 1           | 0%         | 0.283 |
| Lung embolism                        | 2           | 1%         | 3           | 2%         | 5           | 2%         | 0.766 |
| Myocardial infarction                | 1           | 1%         | 1           | 1%         | 2           | 1%         | 0.923 |
| Stroke                               | 0           | 0%         | 5           | 3%         | 5           | 2%         | 0.035 |
| Missing                              | 6           |            | 7           |            | 13          |            | —     |
| Postoperative hospital stay (d)      | 16          | 3–129      | 15          | 5–208      | 16          | 3–208      | 0.404 |
| In-house mortality†                  | 8/148       | 5%         | 10/169      | 6%         | 18/317      | 6%         | 0.963 |
| 90-d mortality‡                      | 7/143       | 5%         | 16/165      | 10%        | 23/308      | 7%         | 0.167 |

P values derived from 2-sided  $\chi^2$  test, Student *t* test.

\*According to the International Study Group for Pancreatic Surgery (ISGPS) definition.

†Missing data (n = 3) excluded.

‡Censored cases (n = 12) excluded.

DGE indicates delayed gastric emptying; IA, intra-abdominal abscess; IPC, interventional percutaneous; OP, operative; PPH, postpancreatectomy hemorrhage; SSI, surgical site infection requiring invasive treatment.

# Discussion

---

# **Validité interne**

---

- Points forts de l'études:
    - randomisée, double aveugle bien respecté et multicentrique
    - Critère de jugement **reconnu** dans la littérature:
- ⇒ Comparabilité facile avec les autres études.
- ⇒ ne garder que les grades B et C qui ont une réelle incidence

Mais...

---

⇒ICI somatostatine ne fait pas changer le grade de la fistule....



⇒Sous estimation des grades B

=> Aucune information sur l'administration de somatostatine

*POPF grade A:* This grade of POPF is the most common; called “transient fistula,” it has no clinical impact. Grade A POPF requires little change in management or deviation from the normal clinical pathway. The patient is fed orally and remains clinically well, and the use of total parenteral nutrition, antibiotics, or somatostatin analogues are not indicated. A computed tomographic (CT) scan typically shows no peripancreatic fluid collections. Grade A POPF is not associated with a delay in hospital discharge and is managed frequently by slow removal of the operatively placed drains.

Bassi C et al. *Surgery* 2005; 138:8–13.

- Facteur de confusion possible concernant la technique d'anastomose:
    - Dans 13 centres => APG = bourse+points séparés
    - Beaucoup plus hétérogène concernant l'APJ: 11/14 centres: wirsung-jejunale, emploi du drainage du wirsung plus souvent
  - Moins d'hémorragie grade A/B dans le groupe APJ => moins de diagnostic clinique?
-

- La randomisation en pré opératoire? Beaucoup de patients finalement non opérés

=> Il est conseillé de randomiser le plus tard possible.

- 5 centres avec moins de 20 patients randomisés... Et 2 centres qui concentrent 50% des patients randomisés...

=> Effet centre?

---

# **Validité externe**

---

- Pourquoi une différence par rapport à la littérature?

⇒ Taille des effectifs?

⇒ Techniques différentes d'anastomoses?

⇒ Monocentriques?

⇒ Hôpitaux > chirurgiens à petit volume?

Wood TW Am Surg. 2016 May;82(5):407-11.

⇒ Emploi d'analogue de somatostatine systématique en pré/post op...

Figueras et al, Br J Surg 2013 Nov;100(12):1597-605

---

| Trial          | PG<br>(Intervention) | PJ<br>(Control) | Odds ratio | 95% CI          |
|----------------|----------------------|-----------------|------------|-----------------|
| Yeo            | 9/73                 | 8/72            | 1.125      | 0.408 to 3.099  |
| Duffas         | 13/81                | 11/68           | 0.991      | 0.412 to 2.381  |
| Bassi          | 9/69                 | 13/82           | 0.796      | 0.318 to 1.993  |
| Fernandez-Cruz | 2/53                 | 10/55           | 0.176      | 0.0367 to 0.848 |
| Wellner        | 6/59                 | 7/57            | 0.809      | 0.254 to 2.571  |
| Topal          | 13/162               | 33/167          | 0.354      | 0.179 to 0.701  |
| Figueras       | 7/65                 | 19/58           | 0.248      | 0.0951 to 0.645 |
| El Nakeeb      | 7/45                 | 4/45            | 1.888      | 0.512 to 6.966  |



- Pourquoi une différence par rapport à la littérature?

⇒ Taille des effectifs?

⇒ Techniques différentes d'anastomoses?

⇒ Monocentriques?

⇒ Hôpitaux > chirurgiens à petit volume?

Wood TW Am Surg. 2016 May;82(5):407-11.

⇒ Emploi d'analogie de somatostatine systématique en pré/post op...

Figueras et al, Br J Surg 2013 Nov;100(12):1597-605

---

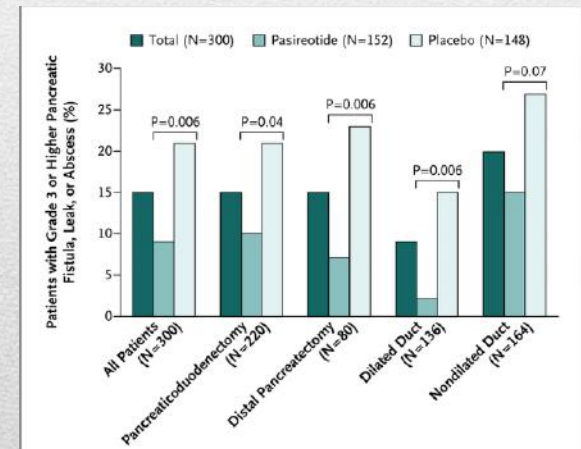
- **Rationnel:** diminue la sécrétion des liquides digestifs
- Fait parti du traitement de la fistule une fois diagnostiquée

=> Intérêt dans la diminution du risque?

**Intérêt des analogues de la  
somatostatine?**

---

- Méta analyse de la Cochrane : pas de diminution de la morbi mortalité périopératoire (2300 patients environs mais études à haut risque de biais) <sup>1</sup>
- Se pose la question de l'administration en pré opératoire pour diminuer les risques post opératoire <sup>2</sup>
- **1e essai randomisé: pasiréotide** : réduction significative de 21% dans le groupe placebo à 9% dans le groupe pasireotide. <sup>3</sup>



<sup>1</sup> [Gurusamy KS](#) Cochrane Database Syst Rev. 2013 Apr 30; (4)  
<sup>2</sup> [Katsourakis A1](#) Pancreas. 2013 Jan;42(1):37-41  
<sup>3</sup> [Allen PJ1](#) N Engl J Med. 2014 May 22;370(21):2014-22



It's **NOT** a  
revolution...

Absence de preuve formelle en faveur d'une ou l'autre  
technique

=> Faire le type d'anastomose que l'on maîtrise et savoir  
s'adapter en fonction des conditions locales

# Take home message

---