

**Dissection 019 - Décembre 2022, écrite par :**  
Antoine Notte, Alexandre Doussot (Besançon)

Journal: *Annals of Surgery*  
DOI:10.1097/SLA.0000000000005497

## Distal Pancreatectomy Fistula Risk Score (D-FRS): Development and International Validation.

*Auteurs: Matteo De Pastena, Eduard A van Bodegraven, Timothy H Mungroop, Frederique L Vissers, Leia R Jones, Giovanni Marchegiani, Alberto Balduzzi, Sjors Klompmaker, Salvatore Paiella, Shazad Tavakoli, Bas Groot Koerkamp, Casper van Eijck, Olivier R Busch, Ignace de Hingh, Misha Luyer, Caleb Barnhill, Thomas Seykora, Trudeau Maxwell T, Thijs de Rooij, Massimiliano Tuveri, Giuseppe Malleo, Alessandro Esposito, Luca Landoni, Luca Casetti, Adnan Alseidi, Roberto Salvia, Ewout W Steyerberg, Mohammad Abu Hilal, Charles M Vollmer, Marc G Besselink, Claudio Bassi*

### Résumé de l'article

Il s'agissait d'une étude rétrospective multicentrique internationale dont l'objectif était de développer et valider un score prédictif de fistule pancréatique cliniquement significative (grade B-C, FP) après pancréatectomie distale (D-FRS). Les auteurs avaient pour objectif le développement d'un score préopératoire et d'un autre incluant des données pré- et peropératoires. La cohorte de développement incluait 339 patients opérés au sein de 2 centres italiens entre 2014-2016 et la cohorte de validation incluait 997 patients opérés dans 3 centres hollandais et 2 nord-américains entre 2007 et 2016. La technique de validation consistait en une validation interne-externe, décrite comme le nouveau standard méthodologique.

Au total, 1336 patients étaient inclus avec un taux de FP de 23%, qui était similaire à celui observé au sein de la cohorte de développement (FP 22%).

Concernant le score préopératoire D-FRS, seuls l'épaisseur du pancréas et le diamètre du canal pancréatique principal mesuré au niveau de l'isthme sur imagerie préopératoire étaient indépendamment associés au risque de FP. Le score incluant ces deux variables avait une bonne performance en termes de calibration (AUC = 0.73) avec la méthode de validation interne-externe, ainsi qu'en terme de stratification en 3 groupes de risque de FP <10%, entre 10-25% et >25%.

Le score incluant variables préopératoires (épaisseur du pancréas, diamètre du canal pancréatique principal, IMC) et peropératoires (texture du pancréas, durée opératoire) montrait, quant à lui, d'excellentes performances prédictives avec une calibration élevée dans la cohorte de développement (AUC=0.85) qui n'a pas pu être validé dans la cohorte de validation (données manquantes).

### Commentaires

Cette étude est intéressante car elle apporte un score prédictif de FP après pancréatectomie distale, qui n'avait jamais été développé jusqu'à cette année où un autre score assez similaire a également été publié mais sans validation externe (1). L'intérêt principal d'un tel score réside dans son utilité pour adopter l'utilisation de stratégies (mitigation strategies) visant à réduire la gravité de la FP et/ou son incidence. Elles peuvent être préopératoire (injection endoscopique péri-ampullaire de toxine botulique), peropératoire (drainage, couverture vasculaire par épiplooplastie) ou postopératoire avec la surveillance et la prescription de traitement médicamenteux prophylactiques (2-6). Il peut également amener à définir les critères d'inclusion dans un éventuel essai randomisé s'adressant aux patients les plus à risque de FP.

Il faut aussi noter la pertinence clinique de l'épaisseur du pancréas, disponible sur l'imagerie préopératoire comme la taille du canal pancréatique principal, qui était préalablement rapporté par quelques rares études (1, 7, 8). Ce point soulève la question des méthodes de transection, et notamment des potentielles adaptations à proposer en cas de pancréas épais, dont le seuil d'épaisseur n'était pas décrit dans l'étude (9).

D'un point de vue méthodologique, cette étude semble robuste avec un design original du processus de validation dit « interne-externe » qui est désormais l'approche recommandée (10, 11). Elle consiste à utiliser la totalité des patients (cohorte de développement et de validation) pour la validation qui est testée de manière répétée avec le retrait alternatif des données de chaque centre (méthode bootstrapping) ou dans cette étude, des centres par pays.

On peut toutefois regretter que cette approche n'ait pas pu être répétée pour le modèle incluant variables pré- et peropératoires. Cela semble être justifié par le fait que des données peropératoires (texture du pancréas et durée opératoire) étaient manquantes pour certains centres de la cohorte de validation. La validation externe de ce modèle n'a donc pu être explorée. Il pourrait alors être justifié de comparer ces deux scores dans une cohorte externe, pour d'une part confirmer la validité externe du score pré-peropératoire et d'autre part confronter les deux scores en termes de performance prédictive du risque de FP.

Concernant les résultats, on confirme ici que le taux de FP grade B ou C après pancréatectomie distale est bien aux alentours de 22-23%. Il était aussi intéressant de noter que seuls 15 à 20% des patients dans cette étude étaient finalement à faible risque de FP B-C et que 30% au moins étaient jugés à haut risque, d'après le score préopératoire.

Enfin, un point de limitation nécessite discussion. La variable d'intérêt principal était la survenue d'une fistule pancréatique (FP) cliniquement significative, c'est-à-dire grade B et C conformément à la définition de l'ISGPS (12). Cette définition, comme souvent, est basée sur les conséquences et la prise en charge de la FP. Le grade de la FP est donc défini a posteriori. Dans le contexte de la FP, il est largement reconnu que l'utilisation de 'mitigation strategies' décrites plus haut, impacte directement la gravité et la prise en charge de la FP. Or, ces paramètres périopératoires pouvaient varier entre les équipes participant à l'étude et n'étaient pas pris en compte dans les scores proposés. Néanmoins, ce biais potentiel n'a probablement pas affecté le développement des scores puisque la cohorte de développement incluait les patients de 2 centres seulement. De plus, la multiplicité des centres participants et donc, la possible variabilité de gestion des patients dans la cohorte de validation renforce la validité externe du score.

### Conclusion

En conclusion, cette étude apporte le premier score prédictif de FP après pancréatectomie distale à être validé et donc applicable en pratique clinique (<https://dpcg.nl/pancreascalculator/>). Néanmoins, ces scores restent malgré tout indissociables de la surveillance postopératoire immédiate prenant en compte l'évolution clinique, les dosages de l'amylase dans le drain et la survenue d'évènements comme une pancréatite aiguë postopératoire (13)..

### Points faibles :

- Données rétrospectives
- Score préopératoire / peropératoire non validé

### Forces :

- Multicentrique
- Méthodologie robuste
- Premier score avec validation externe
- Score facile à utiliser (2 variables et calculateur en ligne)

**Lecture recommandée / Références**

1. Bonsdorff A, Ghorbani P, Helantera I, Tarvainen T, Kontio T, Belfrage H, et al. Development and external validation of DISPAIR fistula risk score for clinically relevant postoperative pancreatic fistula risk after distal pancreatectomy. *Br J Surg*. 2022.
2. Hackert T, Klaiber U, Hinz U, Kehayova T, Probst P, Knebel P, et al. Sphincter of Oddi botulinum toxin injection to prevent pancreatic fistula after distal pancreatectomy. *Surgery*. 2017;161(5):1444-50
3. Vissers FL, Balduzzi A, van Bodegraven EA, van Hilst J, Festen S, Hilal MA, et al. Prophylactic abdominal drainage or no drainage after distal pancreatectomy (PANDORINA): a binational multicenter randomized controlled trial. *Trials*. 2022;23(1):809.
4. Hassenpflug M, Hinz U, Strobel O, Volpert J, Knebel P, Diener MK, et al. Teres Ligament Patch Reduces Relevant Morbidity After Distal Pancreatectomy (the DISCOVER Randomized Controlled Trial). *Ann Surg*. 2016;264(5):723-30.
5. Antila A, Siiki A, Sand J, Laukkarinen J. Perioperative hydrocortisone treatment reduces postoperative pancreatic fistula rate after open distal pancreatectomy. A randomized placebo-controlled trial. *Pancreatology*. 2019;19(5):786-92.
6. Smits FJ, Henry AC, Besselink MG, Busch OR, van Eijck CH, Arntz M, et al. Algorithm-based care versus usual care for the early recognition and management of complications after pancreatic resection in the Netherlands: an open-label, nationwide, stepped-wedge cluster-randomised trial. *Lancet*. 2022;399(10338):1867-75.
7. Jutric Z, Johnston WC, Grendar J, Haykin L, Mathews C, Harmon LK, et al. Preoperative computed tomography scan to predict pancreatic fistula after distal pancreatectomy using gland and tumor characteristics. *Am J Surg*. 2016;211(5):871-6.
8. Mendoza AS, 3rd, Han HS, Ahn S, Yoon YS, Cho JY, Choi Y. Predictive factors associated with postoperative pancreatic fistula after laparoscopic distal pancreatectomy: a 10-year single-institution experience. *Surg Endosc*. 2016;30(2):649-56.
9. Merdrignac A, Garnier J, Dokmak S, Regenet N, Lesurtel M, Mabrut JY, et al. Effect of the Use of Reinforced Stapling on the Occurrence of Pancreatic Fistula After Distal Pancreatectomy: Results of the REPLAY (REinforcement of the Pancreas in distal pAncreatectomy) Multicenter Randomized Clinical Trial. *Ann Surg*. 2022;276(5):769-75.
10. Steyerberg EW, Harrell FE, Jr. Prediction models need appropriate internal, internal-external, and external validation. *J Clin Epidemiol*. 2016;69:245-7.
11. Collins GS, Reitsma JB, Altman DG, Moons KG. Transparent reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis or Diagnosis (TRIPOD): the TRIPOD statement. *J Clin Epidemiol*. 2015;68(2):134-43.
12. Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, Sarr M, Abu Hilal M, Adham M, et al. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. *Surgery*. 2017;161(3):584-91.
13. Marchegiani G, Barreto SG, Bannone E, Sarr M, Vollmer CM, Connor S, et al. Postpancreatectomy Acute Pancreatitis (PPAP): Definition and Grading from the International Study Group for Pancreatic Surgery (ISGPS). *Ann Surg*. 2021.