

Sarcopénie, mobilité, activité physique et risque opératoire chez les patients âgés atteints de carcinome de vessie : présentation d'une étude en cours

An ongoing study on sarcopenia, mobility, physical activity and post-operative morbimortality in older patients with bladder cancer

Béregère BEAUPLET^{1,2,3}, Antoine DESVERGEE⁴, Chantal CHAVOIX³, Marie-Laure BOCCA³, Évelyne OELLERS⁵, François FOURNEL⁶, Jean-Jacques PARIENTI⁷, Xavier TILLOU⁸

1. Service de Médecine Gériatrique, CHU de Caen, France.

2. Unité de Coordination en OncoGériatrie InterRégionale de Normandie, Caen, France.

3. Normandie Univ, UniCaen, INSERM, U1075, COMETE, Caen, France.

4. Service de Rééducation Fonctionnelle, CHU de Caen, France.

5. Unité Transversale de Nutrition, CHU de Caen, France.

6. Délégation de la Recherche Clinique et de l'Innovation, CHU de Caen, France.

7. Unité de Biostatistique et de Recherche Clinique, CHU de Caen ; EA2656 Caen Normandie Univ, Unicaen, France.

8. Service de Chirurgie Urologique, CHU de Caen, France.

Auteur correspondant : Béregère Beauplet, Service de médecine gériatrique, Coordinatrice UCOGIR Normandie, CHU de Caen, avenue de la Côte de Nacre, CS 30001, 14033 Caen Cedex 9, France.

Tél : +33(0) 2 31 06 53 44 ; Fax : +33(0) 2 31 06 57 34 ; Courriel : beauplet-b@chu-caen.fr

Résumé

Objectif : Dans les tumeurs solides, la présence de sarcopénie est associée à un moins bon pronostic. Cependant, dans le cadre du carcinome vésical, le rôle pronostique de la sarcopénie dans les cystectomies a été peu étudié. L'étude SAMPHYR-vessie se propose donc d'évaluer le rôle pronostique de la sarcopénie dans la morbimortalité post-cystectomie dans une cohorte prospective de patients âgés de 70 ans et plus atteints de carcinome vésical.

Matériel et méthodes : En accord avec le consensus européen révisé, le diagnostic de sarcopénie est basé sur la diminution de la force musculaire et de la masse musculaire, et elle est considérée sévère en cas d'altération de la performance physique. Dans notre étude, en complément des données de l'évaluation gériatrique standardisée, nous recueillons l'activité physique des participants sur la dernière semaine à l'aide du Questionnaire d'Activité Physique pour les Personnes Âgées (QAPPA) ainsi que de l'actimétrie.

Résultats : L'étude SAMPHYR-vessie se propose de comparer entre le groupe de patients diagnostiqués sarcopéniques la veille de la cystectomie et le groupe non sarcopénique, la morbimortalité post-opératoire à 30 jours (évaluée selon la classification de Clavien-Dindo), la survenue éventuelle de complications gériatriques à 6 mois (chutes, dépendance, diminution de mobilité et de l'activité physique, dégradation cognitive, dénutrition, entrée en institution), ainsi qu'une éventuelle altération de la qualité de vie.

Conclusion : Si notre hypothèse se vérifie, à savoir que la sarcopénie est associée à un mauvais pronostic, une étude ultérieure interventionnelle basée sur le reconditionnement physique et nutritionnel préopératoire, visant à réduire la sarcopénie, pourrait être menée.

Mots clés : Sarcopénie, activité physique, personnes âgées fragiles, cancer de la vessie, cystectomie.

Abstract

Purpose: Sarcopenia is associated with poorer prognosis in solid tumors, but has not been studied in bladder carcinoma requiring cystectomy. The SAMPHYR-bladder study aims to compare, in older patients aged 70 and over, postoperative morbimortality between sarcopenic and non-sarcopenic patient groups.

Materials and methods: Based on the revised European consensus, sarcopenia diagnosis algorithm is based on muscle strength, and muscle quantity or quality, and sarcopenia is considered severe in case of impaired physical performance. In our study, in addition to standardized geriatric evaluation data, we collect data on the participants' physical activity over the last week using the QAPPA questionnaire for the elderly, and also by actimetry.

Results: Sarcopenics diagnosed patients the day before cystectomy, will be compared against non-sarcopenics patients using the following data: 30-days postoperative morbimortality (according to Clavien-Dindo classification); 6-months geriatric complications occurrence (falls, dependence, decreased mobility and physical activity, cognitive impairment, undernutrition, admission to an institution) as well as a quality of life impairment.

Conclusion: If the hypothesis that sarcopenia is associated with a poor prognosis is confirmed, a subsequent interventional study based on physical and nutritional preoperative reconditioning, aimed at reducing sarcopenia, could be conducted.

Keywords: Sarcopenia, motor activity, frail elderly, urinary bladder neoplasms, cystectomy.

JOG J Oncogériatr 2018 ; 9 (4) : ??-??.

Introduction

La sarcopénie est un syndrome gériatrique se caractérisant dans un premier temps par une diminution de la masse musculaire qui, en s'aggravant, est à l'origine d'une détérioration de la force musculaire et des performances physiques. La sarcopénie observée chez la personne âgée est imputable au processus de vieillissement mais peut être accélérée par des facteurs pathologiques et comportementaux tels que la dénutrition et la sédentarité.

La mobilité se caractérise par la capacité à se déplacer. En dehors de l'usage de moyen de transports, elle fait appel à l'activité physique des personnes. L'activité physique est le mouvement produit par les muscles squelettiques, responsable d'une augmentation de la dépense énergétique. Elle regroupe l'exercice physique de la vie quotidienne (à la maison, lors du jardinage, des courses, de la marche, de l'usage des escaliers, des déplacements et des modes de transport), l'activité physique de loisirs, et la pratique sportive.

La sédentarité (manque d'activité physique) est considérée comme le quatrième facteur de risque de décès dans le monde selon l'Observatoire Mondial de la Santé.

Évaluation du niveau d'activité physique

Le Questionnaire d'Activité pour les Personnes Âgées (QAPPA) recueille de façon déclarative l'activité physique sur les 7 derniers jours, en indiquant un niveau bas, modéré ou élevé **1,2**.

L'actimétrie permet de mesurer le nombre et l'intensité des mouvements au cours d'une période. Ces mesures fournissent un moyen de quantifier le rythme activité-

repos ou veille-sommeil, la quantité d'activité physique durant la journée, et reflètent la qualité et la quantité du sommeil. De par son caractère non invasif, sa facilité d'utilisation, le caractère ambulatoire de l'enregistrement, l'actimétrie permet de quantifier l'activité du patient à différentes périodes de la prise en charge et sur plusieurs jours ou semaines. Peu d'études dans le domaine de la cancérologie ont utilisé l'actimétrie, bien que cette technique puisse permettre de mieux comprendre les liens entre le cancer et ses traitements comme la chimiothérapie et la perturbation du sommeil, la fatigue et les signes dépressifs, associés. Une diminution d'activité physique a toutefois été rapportée à 5 semaines, entre des patients recevant une chimiothérapie néoadjuvante et ceux ayant subi une chirurgie. Cette diminution était corrélée à celle du PS de Karnofsky, au score de fatigue et de qualité de vie **3**. Par ailleurs, il a été montré que, avant chimiothérapie, les femmes atteintes de cancer du sein présentent un sommeil plus perturbé que les patientes contrôlées sans cancer (appariées sur l'âge, l'origine ethnique et l'éducation). La qualité de leur sommeil se dégradait après 4 cycles de chimiothérapie, puis retrouvait son état initial au bout d'un an **4**. Cette dégradation était associée à une fatigue plus importante, des signes dépressifs et une plus mauvaise qualité de vie. Bien qu'il soit possible de porter un actimètre pendant plusieurs semaines, une étude auprès de patients souffrant de cancer colorectal a révélé que porter l'actimètre consécutivement trois à dix jours est réalisable et permet de recueillir des données précises. En effet, il a été montré que trois jours sont suffisants pour recueillir des données plus précises sur la quantité d'activité de jour que le pédimètre **5**. De plus, dans une

étude prospective chez des patients de plus de 40 ans, l'utilisation de l'actimétrie en préopératoire a permis de mettre en évidence des perturbations du sommeil plus sévères chez ceux qui avaient présenté un syndrome confusionnel post-opératoire 6. Enfin, il a été montré qu'un faible niveau d'activité mesuré par l'actimétrie prédit la survie dans le cancer colorectal 7 et le cancer du sein avancé 8.

La fatigue est définie comme un affaiblissement physique et/ou psychique, qui, dans le cadre du cancer peut survenir sans effort particulier et peut ne pas être soulagée par les périodes de repos. Elle peut être parfois très invalidante puisque les patients n'arrivent plus à réaliser les tâches de la vie quotidienne (*National Comprehensive Cancer Network*, 2014) et induire la sédentarité. Elle est souvent multifactorielle et d'origine médico-psycho-sociale. La SIOG recommande, pour évaluer la fatigue lors de l'évaluation gériatrique en oncologie, le *Mobility Tiredness Test* (MOB-T) 9, mais il n'existe pas de version en langue française, de même pour le Brief Fatigue Inventory. Le *Multidimensional Fatigue Inventory* a été validé dans le contexte de la cancérologie comprenant des personnes âgées 10, mais ce n'est pas le cas de sa version française allégée par Gentile et ses collaborateurs, validée uniquement dans une population adulte atteinte de dysthyroïdies 11.

Évaluation Gériatrique pré-opératoire en cancérologie

En cancérologie, l'évaluation gériatrique préopératoire a montré son utilité pour estimer le risque de complications postopératoires et mettre en œuvre des actions préventives 12,13. L'étude *Preoperative Assessment of Cancer Elderly* (PACE), réalisée en chirurgie carcinologique, a identifié que l'échelle gériatrique d'activités instrumentales de la vie quotidienne (IADL), la fatigue et le *Performance Status* (PS) de l'*Eastern Co-operative Oncology Group* (ECOG), prédisent de façon indépendante la morbimortalité à 30 jours et l'hospitalisation prolongée 14.

L'*European Society of Surgical Oncology* (ESSO) et l'*International Society of Geriatric Oncology* (SIOG) ont donc recommandé l'Évaluation Gériatrique Standardisée préopératoire pour les personnes âgées de plus de 70 ans 15.

En 2014, l'étude PREOP a mis en évidence trois facteurs indépendamment associés à la mortalité et à la perte d'autonomie post-opératoire : un score de marche au *Timed Up and Go* (TUG) supérieur à 20 secondes, un score élevé de risque anesthésique de l'*American Society of Anesthesiologists* (ASA) et l'âge supérieur à 80 ans 16. À ce jour, il n'existe malheureusement pas de données spécifiques pour les cancers de la vessie.

En complément de ce test de marche, des questionnaires validés pour évaluer les différents domaines gériatriques lors de l'évaluation préopératoire en oncologie sont cités dans le consensus international 9.

Indications de la cystectomie dans le carcinome urothélial de vessie, et alternatives thérapeutiques

La cystectomie est le traitement de référence des carcinomes urothéliaux de la vessie infiltrant le muscle non métastatique (T2N0M0), ou des tumeurs de vessie n'infiltrant pas le muscle à haut risque ne répondant pas aux instillations endovésicales. Une chimiothérapie adjuvante peut être discutée si pN+. Une chimiothérapie néo-adjuvante par 3-4 cycles de gemcitabine-cisplatine est préconisée pour les patients « fit » avec des stades T3Nx ou TxN1-2 17.

Concernant les cystectomies, l'étude rétrospective monocentrique la plus complète a montré une augmentation de la morbidité post-opératoire, mais pas de la mortalité, chez les patients âgés de plus de 80 ans 18.

Bien que certains patients aient eu avec succès la confection d'une néovessie, la plupart des patients ont eu une dérivation trans iléale (Bricker). Le taux de mortalité globale était de 2,8 % (3,2 % pour les 70-79 ans, 0 % pour les 80 ans et plus) contre 2 % chez les patients de moins de 70 ans. Le taux de complication précoce chez les patients âgés de 70 ans ou plus était de 32 %, contre 25 % chez les patients de moins de 70 ans. Les patients âgés de 80 ans ou plus ont eu un taux de complication précoce similaire de 29 %. Des complications postopératoires tardives sont survenues chez 12,4 % des patients âgés de 70 ans ou plus, comparativement à 22,8 % des patients de moins de 70 ans. Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes en ce qui concerne le stade pathologique ou la durée du séjour à l'hôpital. Les taux de survie globale à 3 et 5 ans étaient significativement moindres chez les patients de 70 ans et plus, respectivement de 60 % et 53 % contre 68 % et 63 % chez les patients de moins de 70 ans ($p = 0,001$). Il n'y avait pas de différence statistique entre les groupes lorsque les taux de récurrence de la maladie ont été comparés ($p = 0,3627$). Le taux de récurrence à cinq ans chez les patients âgés de 70 ans ou plus était de 35 %, comparativement à un taux de récurrence de 31 % chez les patients de moins de 70 ans 19. L'âge médian était de 83 ans (écart interquartile [IQR] 81-85). Le score de Charlson ajusté à l'âge était de 6,4 chez 37 (84 %) patients, et le score de la Société Américaine des anesthésistes (*American Society of Anesthesiologists*) était de 6,3 chez 34 (77 %) patients.

La population âgée touchée par ce cancer nécessite une évaluation gériatrique approfondie 20-22. Pour les

patients « unfit » pour la cystectomie, ou la refusant, une radiochimiothérapie hypofractionnée à visée curative peut être proposée après RTUV. On propose alors plutôt un doublet de chimiothérapie gemcitabine et carboplatine, mieux toléré que le cisplatine. Il est possible chez les patients âgés les plus fragiles de limiter les risques de morbidité post opératoire en faisant le choix de ne pas réaliser de dérivation urinaire transiléale et de se contenter d'urétérostomies cutanées, ou de proposer une radiothérapie exclusive palliative en cas de douleur ou hématurie sur tumeur localisée, en cas d'échec des RTUV itératives **17**. La définition du patient considéré « unfit » n'est pas clairement établie.

La sarcopénie : un facteur pronostique ?

La sarcopénie, liée au vieillissement et à la dénutrition, se caractérise par une diminution de la force musculaire, de la masse musculaire, et est considérée sévère en cas d'altération de la performance physique. Sa prévalence augmente avec l'âge et sa présence prédit la dépendance, les chutes et la mortalité **23**. Le groupe de travail européen a révisé en 2018 le consensus initial publié en 2010 sur la sarcopénie (Figure 1a). Ce nouvel algorithme propose 4 étapes : le dépistage basé sur le questionnaire SARC-F (Figure 1b), identifiant les patients dont il faut évaluer la force musculaire par le test de cinq levers de chaise consécutifs ou le dynamomètre de préhension. En cas de score anormal, la probable sarcopénie doit être confirmée par une mesure quantitative ou qualitative de la masse musculaire au choix par absorptiométrie biphotonique à rayons X (DXA), analyse par impédancemétrie bioélectrique (BIA), scanner (Computerized Tomography) ou imagerie par résonance magnétique (IRM). La sarcopénie est considérée sévère si la performance physique (vitesse de marche, Short Physical Performance Battery, Timed Up and Go test ou marche sur 400 m) est aussi altérée **24**. Les seuils anormaux pour les différents outils d'évaluation sont précisés dans le **tableau 1**.

La sarcopénie est un facteur pronostique de complications post-opératoires en contexte carcinologique, selon la méta-analyse de Shachar et de ses collaborateurs **25**. Il faut toutefois souligner que les études dans ce domaine se basent uniquement sur l'estimation de la masse musculaire par CT, avec en outre des méthodes de mesures différentes sur la coupe en lombaire L3 (SMI), sur la surface du psoas (TPA) ou sur la musculature abdominale (TAMA). De plus, les seuils de normalité sont souvent différents selon les auteurs, et non consensuels, notamment pour la vessie.

Par ailleurs, une faible masse musculaire est aussi un facteur de mauvais pronostic sur la survenue de toxicités consécutives aux chimiothérapies et sur la survie **26**.

Dans une étude sur les carcinomes de vessie, Psutka et ses collaborateurs ont utilisé des seuils précédemment définis pour la cachexie en cancérologie au niveau lombaire (SMI < 39 cm²/m² pour les femmes et < 55 cm²/m² pour les hommes) **27**. En utilisant ces seuils, dans sa population de 205 patients d'âge moyen 71 ans (63-78), ils ont diagnostiqué une faible masse musculaire chez 68,8 % des patients. Les patients considérés comme « sarcopéniques » étaient significativement plus âgés (72 ans vs 67,5 ans, $p = 0,002$) et avaient un Indice de Masse Corporelle (IMC) plus faible (27 vs 31,2, $p < 0.001$) que les patients « non sarcopéniques ». Cette étude a montré qu'une faible masse musculaire préopératoire était associée à une moins bonne survie spécifique (49 % vs 72 %, $p = 0,003$) et globale (39 % vs 70 %, $p = 0,003$) à 5 ans. Cette survie était également influencée par le stade tumoral, et la positivité des marges d'exérèse, en uni et multivarié. Cette étude n'a malheureusement pas utilisé l'ensemble des critères cliniques diagnostiques de la sarcopénie.

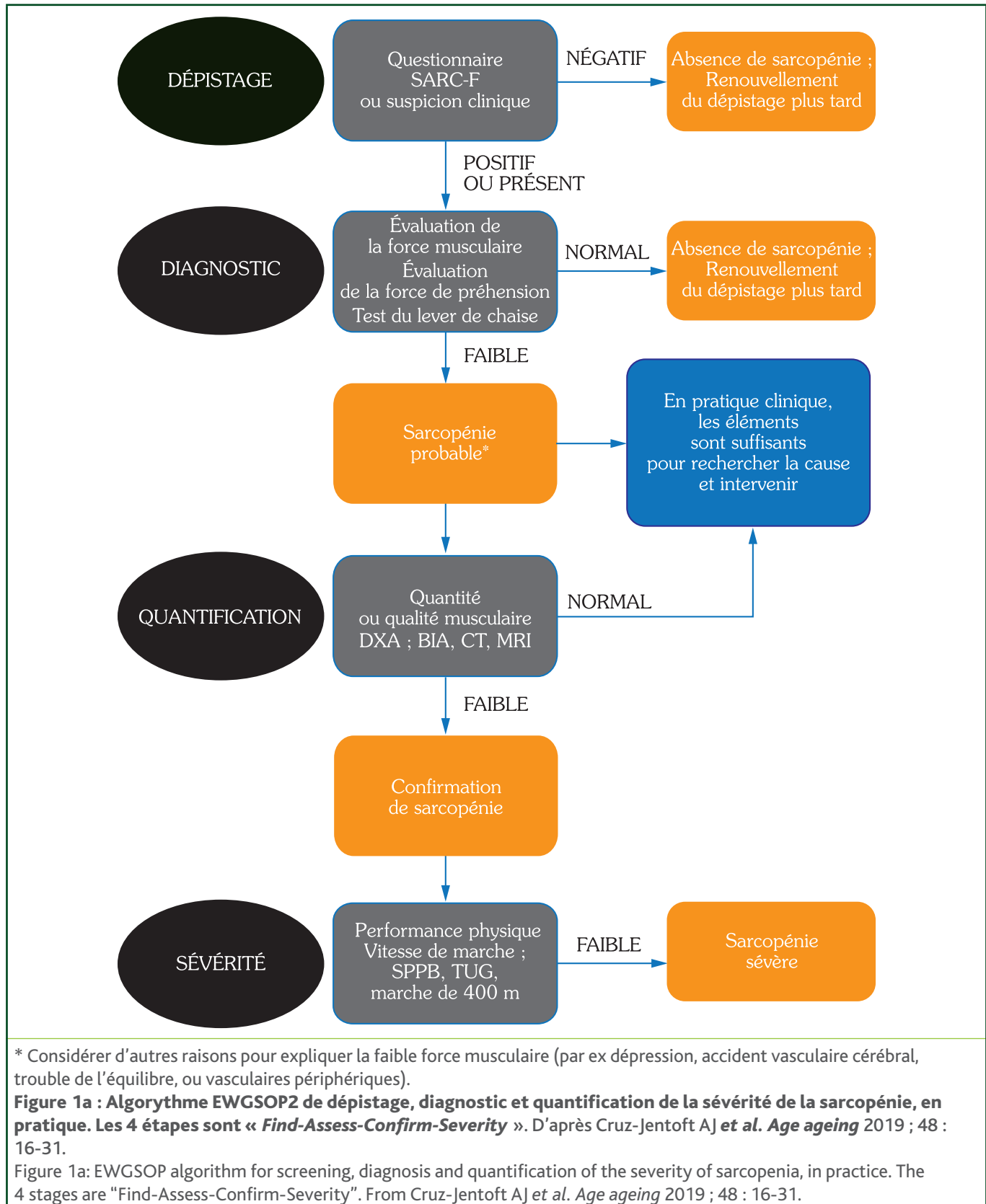
Smith et ses collaborateurs ont défini des seuils de faible masse musculaire du psoas TPA pour les carcinomes de vessie : < 52,3 cm²/m² pour les femmes, et < 65,3 cm²/m² pour les hommes **28**. La prévalence était de 38 % dans sa population de 224 adultes âgés en moyenne de 66 ans, qui sont donc plus jeunes que dans l'étude précédente. L'association entre faible masse musculaire et complications majeures post-opératoires de cystectomie n'était significative que chez les femmes (AUC 0.70).

Fukushima a étudié de façon rétrospective l'impact pronostique d'une faible masse musculaire dans les tumeurs de vessie à des stades plus avancés que dans les études précédentes (stade T4c et métastatiques). La prévalence était de 60 %, dans la population étudiée qui était âgée de 68 ans en moyenne. Les seuils utilisés dépendaient du sexe mais aussi de l'IMC **29**.

Le scanner abdominopelvien est prescrit en soins courants dans le cadre du bilan d'extension et peut donc être utilisé pour estimer la masse musculaire, avec un logiciel mesurant la surface sur la coupe en L3. La mesure par balance BIA peut être facilement recueillie en bureau de consultation dans les services d'urologie, car les radiologues n'utilisent pas tous le logiciel de mesure de masse musculaire.

La sarcopénie, un état réversible ?

La sarcopénie est un processus normal du vieillissement associant une réduction de la masse musculaire, du nombre de fibres musculaires, et une modification du type de fibres **30,31**. Ces modifications se caractérisent par un état inflammatoire de bas grade, avec une augmentation de la concentration plasmatique de la



Sarcopénie, mobilité, activité physique et risque opératoire chez les patients âgés atteints de carcinome de vessie : présentation d'une étude en cours
 • An ongoing study on sarcopenia, mobility, physical activity and post-operative morbimortality in older patients with bladder cancer

Avez-vous des difficultés à :

Lever/transporter 4,5 kg :	<input type="checkbox"/> Non (0 pt)	<input type="checkbox"/> Un peu (1 pt)	<input type="checkbox"/> Beaucoup (2 pts)
Traverser une pièce :	<input type="checkbox"/> Non (0 pt)	<input type="checkbox"/> Un peu (1 pt)	<input type="checkbox"/> Beaucoup (2 pts)
Vous lever d'une chaise :	<input type="checkbox"/> Non (0 pt)	<input type="checkbox"/> Un peu (1 pt)	<input type="checkbox"/> Beaucoup (2 pts)
Monter 10 marches d'escalier :	<input type="checkbox"/> Non (0 pt)	<input type="checkbox"/> Un peu (1 pt)	<input type="checkbox"/> Beaucoup (2 pts)
Combien de chutes dans les 12 derniers mois :	<input type="checkbox"/> Non (0 pt)	<input type="checkbox"/> Un peu (1 pt)	<input type="checkbox"/> Beaucoup (2 pts)

Figure 1b : Questionnaire de dépistage de la sarcopénie SARC-F (étape FIND CASES de l'algorithme EWGSOP2). En cas de score total \geq 4/10, passer à l'étape ASSESS.

Figure 1b: Screening questionnaire for SARC-F sarcopenia (FIND CASES stage of the EWGSOP2 algorithm). If an overall score of 4/10 is reached, move to stage ASSESS.

Tableau 1 : Seuils utilisés pour les tests de l'algorithme sarcopénie EWGSOP2. D'après Cruz-Jentoft AJ *et al.* Age ageing 2019 ; 48 : 16-31.

Table 1: Thresholds used for the tests conducted by the sarcopenia EWGSOP2 algorithm. From Cruz-Jentoft AJ *et al.* Age ageing 2019 ; 48 : 16-31.

Test	Seuil chez l'homme	Seuil chez la femme
Seuil pour les faibles forces de préhension et de lever de chaise		
Force de préhension	< 27 kg	< 16 kg
Lever de chaise	> 15 s pour cinq levers	
Seuil pour les faibles masses musculaires		
Masse squelettique appendiculaire	< 20 kg	< 15 kg
Masse squelettique appendiculaire/taille ²	< 7,0 kg/m ²	< 6,0 kg/m ²
Seuil pour les faibles performances		
Vitesse de marche	\leq 0,8 m/s	
SPPB	Score \leq 8 points	
TUG	\geq 20 s	
Marche 400 m	Non réalisée ou réalisée \geq 6 mn	

Abbréviations : SPPB : « Short Physical Performance Battery » ; TUG : « Timed Up and Go ».

cytokine TNF α **32**. L'augmentation de cette cytokine pro-inflammatoire va de pair avec l'infiltration adipocytaire musculaire, une augmentation de la protéolyse et l'altération de réparation des processus cellulaires **33**.

La sarcopénie peut être aggravée par des apports nutritionnels insuffisants (protéines et vitamines), et un mode de vie sédentaire **34**.

La sarcopénie peut être prévenue ou atténuée par la pratique d'une activité physique régulière, corrigeant la perte de masse et de fonction musculaire. L'entraînement contre résistance, adapté à la personne avançant

en âge, apporte des bénéfices sur la capacité de force, de lever d'une chaise mais pas de l'équilibre **35**. Ce type d'entraînement permet une augmentation de la synthèse protéique musculaire, y compris chez les personnes de plus de 90 ans. Le renforcement musculaire contre résistance retarde la perte de masse musculaire et améliore la force et la puissance maximale du muscle **36-38**.

L'activité physique adaptée permet aussi : une moindre perte du capital osseux, une amélioration de la stabilité posturale ainsi qu'une amélioration de la souplesse et des amplitudes articulaires.

Sarcopénie, mobilité, activité physique et risque opératoire chez les patients âgés atteints de carcinome de vessie : présentation d'une étude en cours
 • An ongoing study on sarcopenia, mobility, physical activity and post-operative morbimortality in older patients with bladder cancer

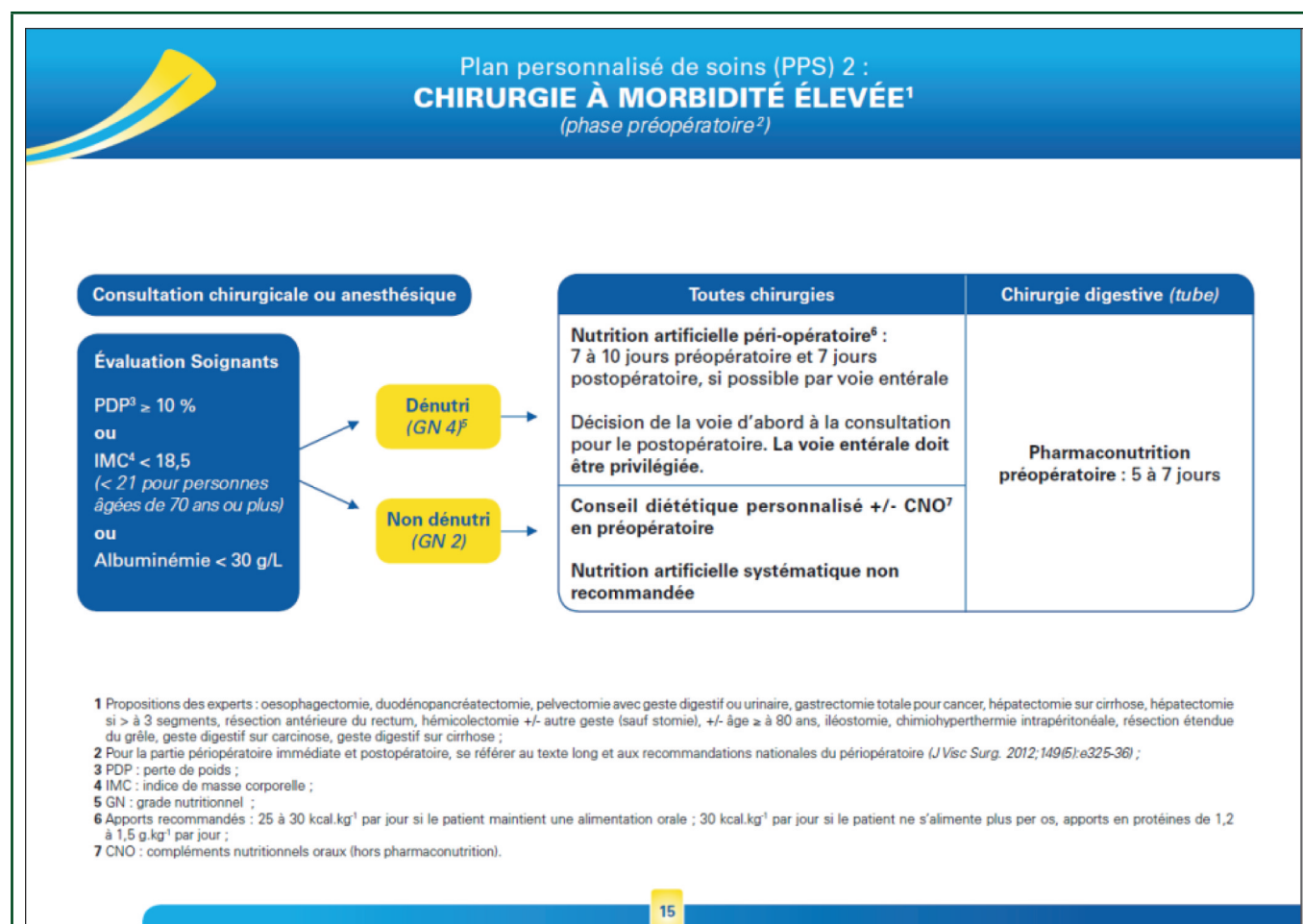
La réversibilité potentielle de la sarcopénie a été démontrée par la réalisation d'exercices en résistance, pendant 12 semaines mais uniquement si elle est associée à une prise en charge nutritionnelle **39**. Le mécanisme de cette réversibilité correspond à des réponses adaptatives à l'exercice physique.

Prise en charge nutritionnelle préopératoire dans le cadre d'une chirurgie carcinologique à morbidité élevée

La Société Francophone de Nutrition Clinique et Métabolisme (SFNEP) recommande dans cette situation d'intégrer une évaluation nutritionnelle au dispositif

d'annonce **40** (Figure 2). Cette évaluation détermine le grade nutritionnel du patient : Grade Nutritionnel 2 (GN2) si le patient n'est pas dénutri, ou Grade Nutritionnel 4 (GN4) s'il est dénutri (à noter que les GN 1 et 3 concernent des chirurgies à faible risque).

Pour ces patients âgés de plus de 70 ans les critères de dénutrition (GN4) retenus sont : une perte de poids $\geq 10\%$, un IMC $< 21 \text{ kg/m}^2$ (après 70 ans), ou une hypoalbuminémie $< 30 \text{ g/l}$. Ces critères du GN4 recourent des critères de la dénutrition modérée et sévère selon l'HAS (« modéré » si perte de poids $\geq 5\%$ en 1 mois ou $\geq 10\%$ en 6 mois, et/ou un IMC $< 21 \text{ kg/m}^2$, et/ou une albuminémie $< 35 \text{ g/l}$) **41**. Il paraît donc adapté de considérer qu'un patient est dénutri dès que l'albuminémie est



La stratégie de prise en charge thérapeutique dépend du statut éventuellement dénutri en préopératoire, et du type de chirurgie digestive ou non. Elle implique une consultation diététique.

Figure 2 : Recommandations de la Société Francophone de Nutrition Clinique et Métabolisme (SFNEP) concernant la chirurgie carcinologique à morbidité élevée.

Figure 2: Recommendations from the French Society of Clinical Nutrition and Metabolism (SFNEP) regarding high morbidity oncological surgery.

inférieure à 35 g/l et non à 30 pour les plus de 70 ans. Une alimentation enrichie et la prise de compléments nutritionnels oraux (CNO) ne suffisent pas à rétablir le statut nutritionnel du patient avant l'intervention. La SFNEP recommande de mettre en place une alimentation entérale de 7 à 10 jours avant l'intervention, complémentaire aux apports oraux. Le recours à une alimentation parentérale ne se fera que si le tube digestif n'est pas fonctionnel. Hors chirurgie digestive oncologique, il n'est pas recommandé de prescrire en préopératoire un mélange nutritif de pharmaco-nutriments.

Pour les patients du groupe GN2 non dénutris, il est recommandé de vérifier l'absence de dénutrition en complétant l'évaluation par une évaluation des ingesta (par échelle analogique visuelle ou verbale, ou par un interrogatoire alimentaire réalisé par une diététicienne). L'interrogatoire alimentaire permet d'identifier les facteurs de risque de dénutrition plus spécifiques de la personne âgée et permet ainsi de prévenir la dénutrition par la délivrance de conseils personnalisés. Si les apports ne sont pas couverts (score inférieur à 7 sur l'échelle analogique ou besoins caloriques et protidiques non couverts à l'interrogatoire), des conseils d'alimentation enrichie associés à la prescription de CNO sont indiqués. Pour rappel, les besoins caloriques recommandés sont de 25 à 30 kcalories/kg et 1,2 à 1,5 g/kg de protéines par jour. Si les besoins sont couverts, une surveillance régulière du poids est préconisée.

Présentation de l'étude SAMPHYR-vessie

Introduction

Il nous a donc paru nécessaire de conduire une étude de cohorte intégrant le diagnostic clinique de sarcopénie dans le carcinome vésical. La puissance pronostique de la sarcopénie pourrait cumuler celle du TUG, l'état nutritionnel et la masse musculaire sur TDM.

Objectif et Critère principal

L'objectif principal de cette étude est de comparer la morbimortalité à 6 mois entre deux groupes de patients identifiés « sarcopéniques » ou « non sarcopéniques », la veille de la cystectomie. L'attribution au groupe sarcopénique se base sur les critères EWGSOP2, en utilisant les valeurs de BIA et du CT pour la mesure de la masse musculaire notamment.

Le critère principal est le pourcentage de complications chirurgicales majeures à 30 jours selon la classification de Clavien-Dindo **42** (Tableau 2) et/ou de complications gériatriques à 6 mois (chutes, baisse du score ADL, diminution de l'activité physique selon le QAPPA, déclin cognitif au MMSE, dénutrition, ou institutionnalisation).

Objectifs et critères Secondaires

Nous évaluerons si les facteurs suivants sont associés à la présence de sarcopénie en préopératoire : la dépendance pour les activités de la vie quotidienne (PS/ADL/

Tableau 2 : La classification des complications chirurgicales selon Clavien.

Table 2: Classification of surgical complications according to Clavien.

Grade	Définition	Exemples
Grade I	Tout événement post-opératoire indésirable ne nécessitant pas de traitement médical, chirurgical, endoscopique ou radiologique. Les seuls traitements autorisés sont les antiémétiques, antipyrétiques, antalgiques, diurétiques, électrolytes et la physiothérapie	Iléus, abcès de paroi mis à plat au chevet du patient.
Grade II	Complication nécessitant un traitement médical n'étant pas autorisé dans le grade I.	Thrombose veineuse périphérique, nutrition parentérale totale, transfusion.
Grade III	Complication nécessitant un traitement chirurgical, endoscopique ou radiologique.	
IIIa	Sans anesthésie générale.	Ponction guidée radiologiquement
IIIb	Sous anesthésie générale.	Reprise chirurgicale pour saignement ou autre cause.
Grade IV	Complication engageant le pronostic vital et nécessitant de soins intensifs	
IVa	Défaillance d'un organe	Dialyse
IVb	Défaillance multi-viscérale	
Grade V	Décès	
Suffixe d	Complication en cours au moment de la sortie du patient nécessitant un suivi ultérieur (d = discharge)	

IADL), le niveau d'activité physique (vigoureux, modéré ou faible selon le QAPPA), l'antécédent de chute, la fatigue (question correspondante du QLQC30 - ELD14, cotée de 1 à 4), la présence d'une douleur, le nombre d'heures d'activité vigoureuse, modérée, faible et de sédentarité journalier sur les données d'actimétrie, l'état nutritionnel (grade nutritionnel 2 ou 4 selon la SFNEP), le statut cognitif (normal ou non), la polymédication (≥ 5 /jour), les comorbidités (Updated Charlson Comorbidity Index), la présence de prescriptions inappropriées (STOPP).

Nous rechercherons également un lien entre ces facteurs sus-cités, l'expérience du chirurgien, la durée de l'anesthésie, le score ASA, la perte sanguine avec la survenue de complications post-opératoires à J30 (Clavien-Dindo).

Nous comparerons les valeurs de masse musculaire mesurée par CT et BIA (concordance des valeurs pour l'attribution aux groupes sarcopénique/sarcopénique sévère/non sarcopénique).

Nous rechercherons une différence significative dans l'attribution au groupe sarcopénique ou non, entre le jour de la consultation oncogériatrique et la veille de la cystectomie, en fonction de l'intervalle temps. Nous comparerons également le statut sarcopénique en pré et post-opératoire à 6 mois, et le lien éventuel avec les paramètres gériatriques.

La qualité de vie pré et postopératoire à 6 mois sera comparée, en recherchant une différence significative entre les scores du questionnaire QLQC30-ELD14 **43**.

Population étudiée

Les hommes et femmes, âgés de 70 ans et plus, ayant une confirmation anatomopathologique d'un carcinome urothélial de vessie, avec une indication de cystectomie radicale, sont incluables. Un amendement a été obtenu pour inclure les patients dès l'âge de 65 ans, afin d'augmenter le potentiel d'inclusion.

Ne seront pas inclus les patients ayant une espérance de vie inférieure à 6 mois, une autre tumeur maligne évolutive ou autre pathologie chronique concomitante sévère impactant sur l'état général du patient et/ou risquant de limiter l'observation des exigences de l'étude. De même, nous n'avons pas retenu les patients sous tutelle, ou traités par corticoïdes prolongés depuis plus d'un mois (qui induirait une sarcopénie iatrogène).

Éthique/autorisation

L'étude a obtenu les autorisations réglementaires et est enregistrée sous le numéro N° ID RCB 2017-A00396-47. Il s'agit d'une RIPH de catégorie 2.

Calcul du nombre nécessaire

Sur la base de la population de femmes incluses dans l'étude de Smith **28**, nous faisons l'hypothèse qu'il y

aura environ 11 % de complications post-opératoires à 6 mois dans le groupe non sarcopénique et 43 % de complications post-opératoires à 6 mois dans le groupe sarcopénique. De plus, nous estimons la prévalence préopératoire de la sarcopénie à environ 66 % dans notre population âgée de plus de 70 ans **27**. En prenant un risque alpha de 0,05 bilatéral et une puissance de 80 %, un effectif total de 69 patients est nécessaire (environ 46 et 23 sujets par groupe sarcopénique et non sarcopénique). La comparaison du risque cumulé de complications post-opératoires à 6 mois en fonction de la prévalence préopératoire de la sarcopénie sera testée à l'aide d'un test du chi-2 et la mesure de l'association se fera par un *Odds ratio* ainsi que son intervalle de confiance à 95 %. Les autres facteurs associés au risque cumulé de complications post-opératoire à 6 mois seront inclus comme co-variables dans un modèle multivarié de régression logistique en plus du facteur sarcopénie afin de contrôler les éventuels biais de confusion. Enfin, nous estimerons l'aire sous la courbe du modèle, afin de quantifier le pouvoir discriminant de la sarcopénie pour prédire les complications post-opératoires à 6 mois. Une valeur de $p < 0,05$ sera considérée comme statistiquement significative.

Méthodologie

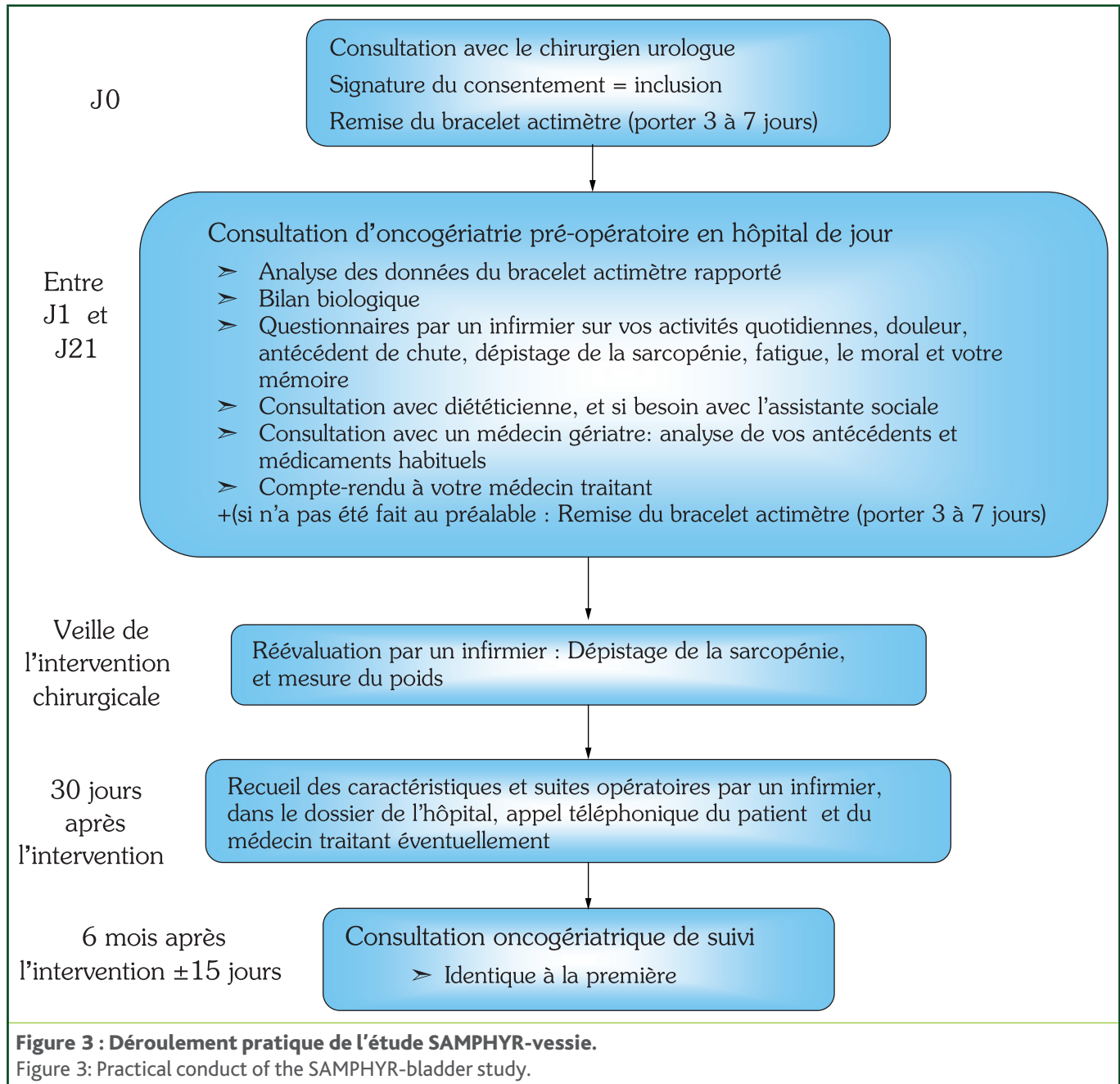
Dans cette étude débutée en décembre 2017, les critères de sarcopénie sont recherchés dès l'évaluation oncogériatrique approfondie et reconstrués la veille de l'intervention, pour détecter un éventuel changement dans le statut sarcopénique des patients. De même, ce statut est réévalué à 6 mois (Figure 3). L'activité physique préopératoire sera relevée par le questionnaire QAPPA, dont les données seront comparées à celles de l'actimètre porté sur sept jours consécutifs. Nous avons choisi le modèle Actiwatch 8 de la société Camntech, dont les données sont relevées par le logiciel MotionWare (Figures 4 et 5).

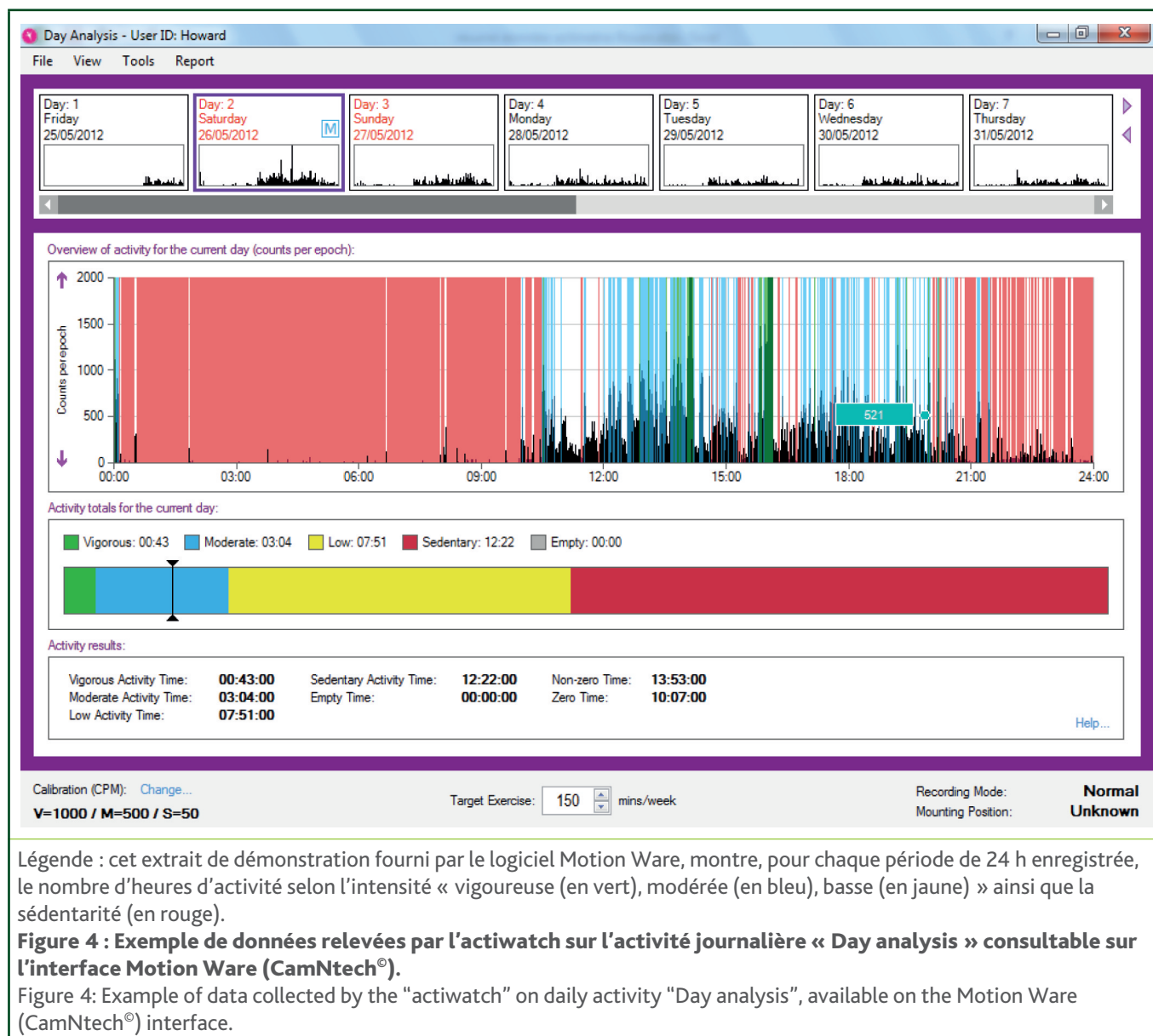
Nous analyserons, chez nos patients âgés ayant subi une cystectomie, si l'insomnie pré-opératoire prédit la survenue d'un syndrome confusionnel post-opératoire, et de même, si le niveau d'activité à l'actimétrie prédit la survie à 6 mois dans le carcinome vésical.

Perspectives

Si notre hypothèse se confirme, les perspectives d'une recherche interventionnelle porteraient sur la réversibilité potentielle de la sarcopénie par une réhabilitation préopératoire mixte physique et nutritionnelle. Cette réhabilitation est déjà préconisée par la Haute Autorité de Santé pour le cancer colorectal, mais il n'existe pas de programme spécifique avant cystectomie pour cancer de la vessie **44-46**. ■

Liens d'intérêts : les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec cet article.





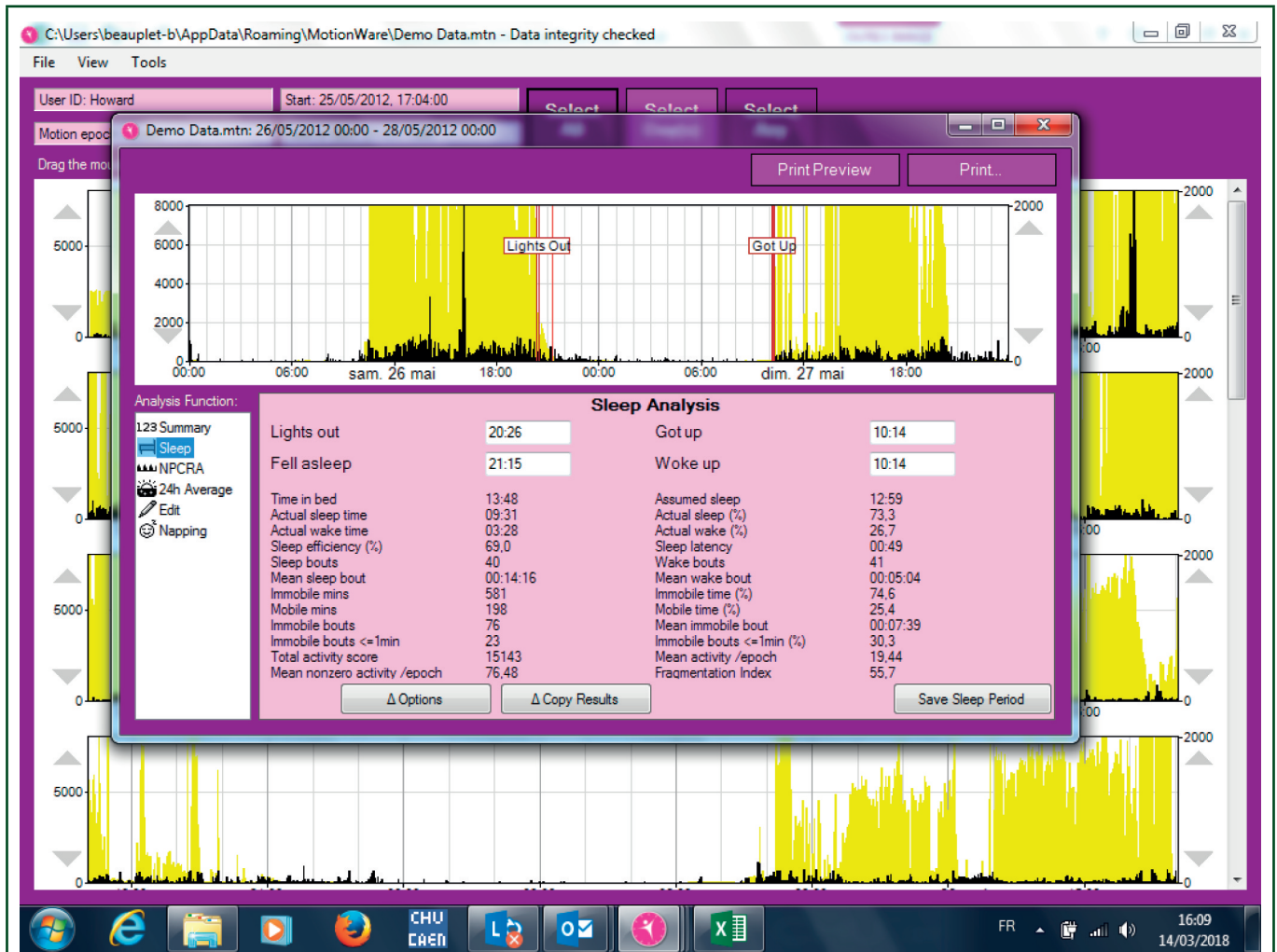


Figure 5 : Données relevées par l'actiwatch sur le sommeil : « sleep analysis »
 Figure 5: Data collected by the "actiwatch" on sleep: "sleep analysis".

Références

- 1 De Souto Barreto P. Construct and convergent validity and repeatability of the Questionnaire d'Activité Physique pour les Personnes Âgées (QAPPA), a physical activity questionnaire for the elderly. *Public Health* 2013 ; 127 : 844-53.
- 2 De Souto Barreto P, Ferrandez AM, Saliba-Serre B. Questionnaire d'activité physique pour les personnes âgées (QAPPA) : validation d'un nouvel instrument de mesure en langue française. *Science & Sports* 2011 ; 26 : 11-8.
- 3 Ferrioli E, Skipworth RJ, Hendry P, Scott A, Stensteth J, Dahele M, et al. Physical activity monitoring: a responsive and meaningful patient-centered outcome for surgery, chemotherapy, or radiotherapy? *J Pain Symptom Manage* 2012 ; 43 : 1025-35.
- 4 Ancoli-Israel S, Liu L, Rissling M, Natarajan L, Neikrug AB, Palmer BW, et al. Sleep, fatigue, depression, and circadian activity rhythms in women with breast cancer before and after treatment: a 1-year longitudinal study. *Support Care Cancer* 2014 ; 22 : 2535-45.
- 5 Skender S, Schrotz-King P, Böhm J, Abbenhardt C, Gigic B, Chang-Claude J, et al. Repeat physical activity measurement by accelerometry among colorectal cancer patients - feasibility and minimal number of days of monitoring. *BMC Res Notes* 2015 ; 8 : 222.
- 6 Leung JM, Sands LP, Newman S, Meckler G, Xie Y, Gay C, et al. Preoperative Sleep Disruption and Postoperative Delirium. *J Clin Sleep Med* 2015 ; 11 : 907-13.
- 7 Lévi F, Dugué PA, Innominato P, Karaboué A, Dispersyn G, Parganiha A, et al. Wrist actimetry circadian rhythm as a robust predictor of colorectal cancer patients survival. *Chronobiol Int* 2014 ; 31 : 891-900.
- 8 Palesh O, Aldridge-Gerry A, Zeitzer JM, Koopman C, Neri E, Giese-Davis J, et al. Actigraphy-measured sleep disruption as a predictor of survival among women with advanced breast cancer. *Sleep* 2014 ; 37 : 837-42.
- 9 Wildiers H, Heeren P, Puts M, Topinkova E, Janssen-Heijnen ML, Extermann M, et al. International Society of Geriatric Oncology consensus on geriatric assessment in older patients with cancer. *J Clin Oncol* 2014 ; 32 : 2595-603.
- 10 Singer S, Kuhn S, Zwerenz R, Eckert K, Hofmeister D, Dietz A, et al. Age- and sex-standardised prevalence rates of fatigue in a large hospital-based sample of cancer patients. *Br J Cancer* 2011 ; 105 : 445-51.
- 11 Gentile S, Delarozzière JC, Favre F, Sambuc R, San Marco JL. "Validation of the French 'multidimensional fatigue inventory' (MFI 20)". *European Journal of Cancer Care*, 2003 ; 12 : 58-64.
- 12 Robinson TN, Eiseman B, Wallace JI, Church SD, McFann KK, Pfister SM, et al. Redefining geriatric preoperative assessment using frailty, disability and co-morbidity. *Ann Surg* 2009 ; 250 : 449-55.
- 13 Oresanya LB, Lyons WL, Finlayson E. Preoperative assessment of the older patient: a narrative review. *JAMA* 2014 ; 311 : 2110-20.
- 14 Ramesh HS, Boase T, Audisio RA. Risk assessment for cancer surgery in elderly patients. *Clin Interv Aging* 2006 ; 1 : 221-7.
- 15 Audisio RA, Bozzetti F, Genari R, Jaklitsch MT, Koperna T, Longo WE, et al. The surgical management of elderly cancer patients: recommendations of the SIOG surgical task force. *Eur J Cancer* 2004 ; 40 : 926-38.
- 16 Huisman MG, van Leeuwen BL, Ugolini G, Montroni I, Spiliotis J, Stabilini C, et al. "Timed Up & Go": a screening tool for predicting 30-day morbidity in oncogeriatric surgical patients? A multicenter cohort study. *PLoS One* 2014 ; 9 : e86863.
- 17 Ghebriou D, Avenin D, Caillet P, Mongiat-Artus P, Durdux C, Massard C, et al. Mise au point du FRancilian Oncogeriatric Group (FROG) pour la prise en charge du cancer de vessie du sujet âgé. *Bull Cancer* 2014 ; 101 : 841-55.
- 18 Figueroa AJ, Stein JP, Dickinson M, Skinner EC, Thangathurai D, Mikhail MS, et al. Radical cystectomy for elderly patients with bladder carcinoma: an updated experience with 404 patients. *Cancer* 1998 ; 83 : 141-7.
- 19 Zattoni F, Palumbo V, Giannarini G, Crestani A, Kungulli A, Novara G, et al. Perioperative Outcomes and Early Survival in Octogenarians Who Underwent Radical Cystectomy for Bladder Cancer. *Urol Int* 2018 ; 100 : 13-7.
- 20 Guancial EA, Roussel B, Bergsma DP, Bylund KC, Sahasrabudhe D, Messing E, et al. Bladder cancer in the elderly patient: challenges and solutions. *Clin Interv Aging* 2015 ; 10 : 939-49.
- 21 Stensland KD, Galsky MD. Current approaches to the management of bladder cancer in older patients. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* 2014 ; e250-6.
- 22 Ghignone F, van Leeuwen BL, Montroni I, Huisman MG, Somasundar P, Cheung KL, et al. The assessment and management of older cancer patients: A SIOG surgical task force survey on surgeons' attitudes. *Eur J Surg Oncol* 2016 ; 42 : 297-302.
- 23 Landi F, Cruz-Jentoft AJ, Liperoti R, Russo A, Giovannini S, Tosato M, et al. Sarcopenia and mortality risk in frail older persons aged 80 years and older: results from the SIRENTE study. *Age Ageing* 2013 ; 42 : 203-9.
- 24 Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al ; Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2018 ; 48 : 16-31.
- 25 Shachar SS, Williams GR, Muss HB, Nishijima TF. Prognostic value of sarcopenia in adults with solid tumours: A meta-analysis and systematic review. *Eur J Cancer* 2016 ; 57 : 58-67.
- 26 Rier HN, Jager A, Sleijfer S, Maier AB, Levin MD. The Prevalence and Prognostic Value of Low Muscle Mass in Cancer Patients: A Review of the Literature. *Oncologist* 2016 ; 21 : 1396-409.
- 27 Psutka SP, Carrasco A, Schmit GD, Moynagh MR, Boorjian SA, Frank I, et al. Sarcopenia in patients with bladder cancer undergoing radical cystectomy: impact on cancer-specific and all-cause mortality. *Cancer* 2014 ; 120 : 2910-8.
- 28 Smith AB, Deal AM, Yu H, Boyd B, Matthews J, Wallen EM, et al. Sarcopenia as a predictor of complications and survival following radical cystectomy. *J Urol* 2014 ; 191 : 1714-20.
- 29 Fukushima H, Yokoyama M, Nakanishi Y, Tobisu K, Koga F. Sarcopenia as a prognostic biomarker of advanced urothelial carcinoma. *PLoS One* 2015 ; 10 : e0115895.
- 30 Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol* 1998 ; 147 : 755-63. Erratum in : *Am J Epidemiol* 1999 ; 149 : 1161.
- 31 Iannuzzi-Sucich M, Prestwood KM, Kenny AM. Prevalence of sarcopenia and predictors of skeletal muscle mass in healthy, older men and women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2002 ; 57 : M772-7.
- 32 Bruunsgaard H, Skinhøj P, Qvist J, Pedersen BK. Elderly humans show prolonged in vivo inflammatory activity during pneumococcal infections. *J Infect Dis* 1999 ; 180 : 551-4.
- 33 Arthur ST, Cooley ID. The effect of physiological stimuli on sarcopenia; impact of Notch and Wnt signaling on impaired aged skeletal muscle repair. *Int J Biol Sci* 2012 ; 8 : 731-60.
- 34 Rolland Y, Benetos A, Gentic A, Ankrj J, Blanchard F, Bonnefoy M, et al. Frailty in older population: a brief position paper from the French society of geriatrics and gerontology. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2011 ; 9 : 387-90.
- 35 Mangione KK, Miller AH, Naughton IV. Cochrane review : improving physical function and performance with progressive resistance strength training in older adults. *Phys Ther* 2010 ; 90 : 1711-5.
- 36 Rolland Y, Czerwinski S, Abellan Van Kan G, Morley JE, Cesari M, Onder G, et al. Sarcopenia: its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives. *J Nutr Health Aging* 2008 ; 12 : 433-50.
- 37 Morganti CM, Nelson ME, Fiatarone MA, Dallal GE, Economos CD, Crawford BM, et al. Strength improvements with 1 yr of progressive resistance training in older women. *Med Sci Sports Exerc* 1995 ; 27 : 906-12.
- 38 Liu CJ, Latham NK. Progressive resistance strength training for improving physical function in older people. *Cochrane Database Syst Rev* 2009 ; CD002759.
- 39 Harridge SD, Kryger A, Stensgaard A. Knee extensor strength, activation, and size in very elderly people following strength training. *Muscle Nerve* 1999 ; 22 : 831-9.
- 40 <http://www.sfnep.org/component/content/article/562-synthese-des-recommandations-professionnelles>, consulté le 01/12/2016.
- 41 HAS. Stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée. https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_546549/fr/strategie-de-prise-en-charge-en-cas-de-denuitrition-proteino-energetique-chez-la-personne-agee (consulté le 20/04/2018).
- 42 Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004 ; 240 : 2015-13.

Sarcopénie, mobilité, activité physique et risque opératoire chez les patients âgés atteints de carcinome de vessie : présentation d'une étude en cours
• *An ongoing study on sarcopenia, mobility, physical activity and post-operative morbimortality in older patients with bladder cancer*

43 Wheelwright S, Darlington AS, Fitzsimmons D, Fayers P, Arraras JL, Bonnetain F, *et al.* International validation of the EORTC QLQ-ELD14 questionnaire for assessment of health-related quality of life elderly patients with cancer. *Br J Cancer* 2013 ; 109 : 852-8.

44 HAS. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-09/note_de_cadrage_programme_rehabilitation_rapide.pdf, consulté le 10/10/2016

45 Cerantola Y, Valerio M, Persson B, Jichlinski P, Ljungqvist O, Hubner M, *et al.* Guidelines for perioperative care after radical cystectomy for bladder cancer: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS[®]) society recommendations. *Clin Nutr* 2013 ; 32 : 879-87.

46 Berkel AEM, Bongers BC, Van Kamp MS, Kotte H, Weltevrede P, De Jongh FHC, *et al.* The effects of prehabilitation versus usual care to reduce postoperative complications in high-risk patients with colorectal cancer or dysplasia scheduled for elective colorectal resection: study protocol of a randomized controlled trial. *BMC Gastroenterol* 2018 ; 18 : 29.