

UNIVERSITÉ DE LILLE

FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2021

**THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

**Étude de l'association entre sarcopénie préopératoire et morbidité
postopératoire des patients opérés d'un sarcome rétropéritonéal.**

Présentée et soutenue publiquement le 29 novembre 2021 à 18h00

au Pôle Recherche

par Hugo FONTAINE

JURY

Président : **Monsieur le Professeur** *Gilles LEBUFFE*
Assesseurs : **Monsieur le Docteur** *William TESSIER*
Monsieur le Docteur *Rémi FACHEURE*
Directeur de thèse : **Monsieur le Docteur** *Vincent GARCIA*

Avertissement

« La faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises
dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs. »

Table des matières

I.	INTRODUCTION	5
II.	MATÉRIELS ET MÉTHODE	9
1.	DONNEES RECUEILLIES.....	10
2.	CRITERES DE JUGEMENTS	11
	<i>Principal</i>	11
	<i>Secondaires</i>	11
	<i>Exploratoires</i>	11
3.	CRITERES D'INCLUSIONS.....	12
4.	CRITERES D'EXCLUSIONS.....	12
5.	FLOW CHART	13
6.	MESURE DE SARCOPENIE.....	13
7.	ANALYSES STATISTIQUES.....	15
	<i>Analyse descriptive</i>	15
	<i>Analyse comparative</i>	15
	<i>Analyse de facteurs pronostiques</i>	15
III.	RESULTATS	17
1.	CARACTERISTIQUES INITIALES.....	17
2.	CARACTERISTIQUES OPERATOIRES ET POSTOPERATOIRES.....	19
3.	OBJECTIF PRINCIPAL :.....	21
4.	OBJECTIFS SECONDAIRES :	23
5.	OBJECTIFS EXPLORATOIRES : SMI POSTOPERATOIRES	26
IV.	DISCUSSION	28
V.	CONCLUSION	35
VI.	ANNEXES	36
VII.	REFERENCES	37

I. Introduction

La sarcopénie est une perte progressive et généralisée de la masse et de la force des muscles squelettiques entraînant un risque d'effets indésirables tels qu'une incapacité physique, une mauvaise qualité de vie ainsi qu'une mortalité accrue. Elle se caractérise par une diminution de la force musculaire, une baisse en qualité et/ou en quantité de la fibre musculaire et une diminution de la performance physique.¹

Il existe des facteurs de risque, modifiables ou non, de sarcopénie : le statut nutritionnel, l'inactivité physique, l'insulinorésistance, l'âge ou encore un statut pro-inflammatoire dont l'élévation de TNF-alpha et d'interleukine 6.²⁻⁶

La sarcopénie est plus fréquente en oncologie. Dans le cas du carcinome hépatocellulaire par exemple, la prévalence préopératoire de la sarcopénie est de 40 %, quels que soient le sexe et l'âge.⁷ En revanche, chez les hommes tous critères confondus, elle est de 13,5 % et de 8,8 % chez les femmes.⁸ Dans une étude sur le sarcome des tissus mous, 32 % des patients sont atteints de sarcopénie.⁹

De nombreuses études en chirurgie carcinologique montrent qu'il existe un impact significatif de la sarcopénie préopératoire sur la morbi-mortalité postopératoire. Dans la chirurgie de résection d'un adénocarcinome pancréatique, il a été montré une différence significative de la mortalité à 3 ans en analyse multivariée (HR = 1.63 (1.28-2.07), p value < 0.001),¹⁰ de même que lors d'hépatectomie pour carcinome hépatocellulaire (186 patients, HR en multivarié de la sarcopénie sur la survie globale = 0.90 (0.84-0.96 p value = 0.002)).⁷

Le diagnostic de la sarcopénie par absorptiométrie biphotonique (DXA, *Dual Energy X-Ray Absorptiometry*), permet la mesure de la masse musculaire squelettique de l'ensemble du corps indexé sur la masse au carré. C'est l'examen de référence de diagnostic de la sarcopénie en recherche ; il n'est évidemment pas réalisé en routine en cancérologie abdominale, contrairement au scanner.

Le groupe européen de travail sur la sarcopénie dans la population âgée (*European Working Group on Sarcopenia in Older People, EWGSOP2*)¹, propose le scanner en *gold standard* d'imagerie pour évaluer la sarcopénie. Aisément disponible, fiable comparativement à l'absorptiomètre bi-photonique¹¹, il permet la mesure du SMI (*skeletal muscle index*, Index de Musculature Squelettique). Par ailleurs, le scanner préopératoire est nécessaire pour déterminer les rapports anatomiques de la tumeur et les modalités de la résection monobloc.

Le SMI est une estimation de la masse musculaire axiale. Il consiste en la mesure de la surface des muscles squelettique axiaux, sur une coupe scannographique de niveau L3, rapportée à la taille de l'individu en mètre, élevée au carré. Ces muscles sont représentés par les muscles grands droits, muscles obliques externes, internes et transverses, muscles psoas, muscles carrés des lombes et muscles érecteurs du rachis. Les valeurs seuils des SMI définissant la sarcopénie ne sont pas standardisées. Les seuils les plus souvent utilisés depuis la définition en 2008 par Prado et al, utilisés pour la première fois par Lieffers et al¹² puis dans plus de vingt études sont de 52,4 cm²/m² pour l'homme et de 38,5 cm²/m² pour la femme¹³.

Le sarcome rétropéritonéal est un cancer des tissus mous, issu de cellules souches mésenchymateuses. Il peut se différencier ensuite, et donner le plus fréquemment des sarcomes viscéraux, des liposarcomes ou des léiomyosarcomes. Ce sont des tumeurs rares, dont l'ensemble des incidences représente 4 à 5 pour 100 000 par an en France.¹⁴ Il concerne moins de 1% des tumeurs malignes en France.

Le principal facteur de mauvais pronostic est la mauvaise qualité d'exérèse chirurgicale avec des marges non saines (R2).¹⁵ D'autres facteurs participent également, comme la taille de la tumeur et son site, le type anatomohistologique du sarcome (les leiomyosarcomes et les angiosarcomes sont agressifs), le grade histopronostique FNCLCC (Fédération Nationale des Centres de Lutte contre le Cancer) de 1 à 3, basé sur la différenciation, la nécrose et l'index mitotique.¹⁴

Les taux de survie globaux à 5 et 10 ans sont respectivement de 67 et 46 %.¹⁶

Le traitement de référence est la chirurgie associée à une radiothérapie néoadjuvante ou adjuvante selon les cas, et complétée par une chimiothérapie à base de doxorubicine en cas d'échappement.

À notre connaissance, aucune étude n'a évalué l'impact de la sarcopénie préopératoire sur la morbi-mortalité postopératoire des patients opérés d'un sarcome rétropéritonéal. Par ailleurs, l'évolution de la sarcopénie postopératoire dans le sarcome rétropéritonéal reste inexplorée.

L'objectif principal de ce travail sera d'étudier l'association entre la sarcopénie préopératoire et la morbidité postopératoire des patients opérés de sarcome rétropéritonéal.

Les objectifs secondaires consistent en l'étude de l'association entre la sarcopénie préopératoire et la survenue d'une fistule postopératoire, d'une éventration postopératoire, de la durée de séjour intra hospitalier, de la mortalité à 1 an et enfin de la survie globale.

Pour finir, nous étudierons l'évolution de la sarcopénie postopératoire.

II. Matériels et méthode

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique descriptive sur données obtenues à partir de comptes rendus d'hospitalisation, chirurgicaux, d'imagerie, d'anatomopathologie et des consultations d'anesthésie. Le nombre de sujets nécessaires s'est basé sur la répartition du nombre de patients sarcopéniques dans les sarcomes rétropéritonéaux et la probabilité d'une complication postopératoire basée sur un précédent recueil de données.

Les données ont été recueillies à partir de la base de données du Centre Oscar Lambret (COL) et sans interaction directe avec les patients. Par conséquent, l'approbation éthique n'était pas requise. L'étude était conforme à la « méthodologie de référence » MR004 adoptée par la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) concernant le traitement de données à caractère personnel à des fins d'étude, d'évaluation ou de recherche n'impliquant pas la personne humaine. Nous avons vérifié que les patients ne s'opposaient pas à l'utilisation de leurs données cliniques à des fins de recherche (formulaire de non-opposition remis lors de la première visite au COL).

1. Données recueillies

Les données recueillies étaient celles :

- Concernant les caractéristiques des patients : sexe, score de l'American Society of Anesthesiologists (ASA), indice de masse corporelle (IMC), tabac, antécédents, âge, dosage de l'albumine et de la préalbumine préopératoire ;
- Concernant les caractéristiques du sarcome : type de différenciation, type anatomopathologique, grade FNCLCC (Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer) ;
- Concernant les caractéristiques de leur prise en charge préopératoire : radiothérapie néoadjuvante, chirurgie néoadjuvante ;
- Concernant la chirurgie : type d'exérèse (R0, R1, R2), association d'une pancréatectomie ou non ;
- Concernant la prise en charge postopératoire : radiothérapie ou chimiothérapie postopératoire.

La sarcopénie a été évaluée par la mesure du SMI préopératoire et à 6, 12, 18 et 24 mois postopératoire.

Les antécédents ont été classés en fonction de s'ils étaient estimés significatifs ou non : présence d'un diabète, présence d'une Arythmie Complète par Fibrillation Atriale (AC/FA), présence d'antécédents vasculaires (comprenant Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs (AOMI), Accident Vasculaire Cérébral (AVC), cardiopathie ischémique), présence d'une Thrombose Veineuse Profonde (TVP) ou Embolie Pulmonaire (EP).

2. Critères de jugement

Principal

Le critère de jugement principal était la survenue d'une complication de grade 3 a ou supérieur selon la classification de Clavien-Dindo dans les 30 jours postopératoires ou de grade 5 (décès) dans les 90 jours postopératoires.

Le suivi des complications postopératoires a été effectué jusqu'à 90 jours après la chirurgie. Au-delà, cette information n'est plus relevée, en dehors des décès.

Secondaires

Les critères secondaires étaient :

- La survenue d'une fistule digestive ou d'une éventration,
- La durée de séjour intrahospitalier,
- La mortalité à 1 an déterminée à partir d'un compte rendu d'hospitalisation,
- La survie globale.

Exploratoires

Les critères exploratoires étaient la mesure des SMI sur les scanners de surveillance à intervalles de 6 mois et jusqu'à 2 ans postopératoires.

3. Critères d'inclusion

Ont été inclus :

- Tous les patients majeurs autonomes ne s'étant pas opposés à l'utilisation de leurs données à des fins de recherche,
- Les patients présentant des sarcomes rétropéritonéaux non métastatiques confirmés par anatomopathologie,
- Les patients traités par première chirurgie d'exérèse avec éventuellement une radiothérapie néoadjuvante,
- Les patients opérés au Centre Oscar Lambret entre 2014 et 2018 et disposant au moins d'un scanner préopératoire.

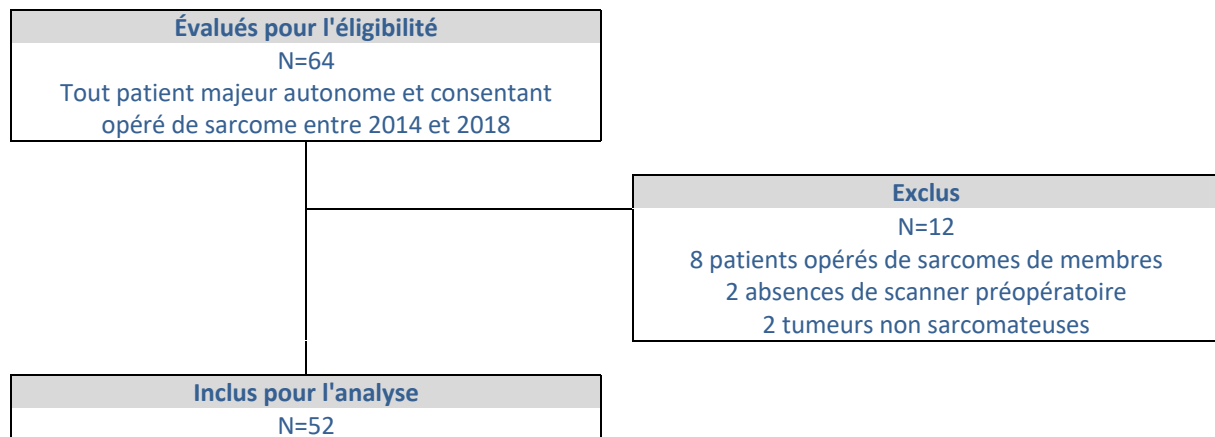
4. Critères d'exclusion

Ont été exclus :

- Les patients porteurs de tumeurs d'autres natures à l'examen anatomopathologique définitif,
- Les patients porteurs de sarcomes des tissus mous de localisation autre que rétropéritonéale,
- Les patients opérés au COL en seconde intention (reprise chirurgicale d'une chirurgie première effectuée hors centre de référence),
- Les patients dont la mesure par contournage était non réalisable.

5. Flow chart

Figure 1 : Diagramme de flux



6. Mesure de sarcopénie

Nous avons utilisé le logiciel interne de PACS (*Picture Archiving and Communication System*, système d'archivage d'images et de communication) du COL : TELEMIS (TM Reception HE, version 4.80, Telemis S.A.) pour extraire au format DICOM (*Digital Imaging and Communication in Medicine*, standard d'imagerie digitale et de communication en médecine) les coupes scannographiques transversales au niveau de la troisième vertèbre lombaire. Afin d'assurer l'homogénéité et l'horizontalité des coupes, les deux processus transverses de L3 devaient être visibles.

À l'aide du logiciel d'imagerie *open-source* Horos™ (Horos, version 3.3.1), nous avons mesuré la surface de l'ensemble des muscles axiaux par contourage manuel avec vérification, en cas de doute, pour des densités situées entre -29 et +150 Unités Hounsfield (UH).

Nous avons réalisé cette mesure à 5 reprises, dans les cas où le scanner abdominal était disponible : dans les trois mois précédant la chirurgie, à 6 mois, à 12 mois, à 18 mois et à 24 mois postopératoires.

La surface obtenue était corrigée par la taille en mètre des patients au carré permettant d'obtenir le SMI exprimé en cm^2 / m^2 . Les seuils communément admis, que nous avons utilisés pour qualifier un patient de sarcopénique sont les suivants : $< 52.4 \text{ cm}^2 / \text{m}^2$ pour les hommes et $< 38.5 \text{ cm}^2 / \text{m}^2$ pour les femmes)

Image 1 : Image 1 : Exemple de mesure de surface musculaire en L3 : contourage manuel



7. Analyses statistiques

Analyse descriptive

L'ensemble des données recueillies a été analysé par les méthodes classiques de statistique descriptive. Les variables catégorielles sont présentées sous forme de fréquence et de pourcentage. Les variables continues sont présentées sous forme de médiane avec leurs extrêmes et sous forme de moyenne avec écart type. Le nombre de données manquantes est précisé pour chaque variable.

Analyse comparative

Si les conditions de validité étaient respectées, les tests paramétriques du Chi² (variables qualitatives) ou test t de Student (variables quantitatives) ont été réalisés. Dans le cas contraire, les tests non-paramétriques de Fisher (variables qualitatives) et Kruskal-Wallis (variables quantitatives) ont été réalisés.

Analyse de facteurs pronostiques

La recherche de facteurs pronostiques, en particulier la sarcopénie préopératoire, a été réalisée au moyen de modèles de Cox univariés pour chacune des variables suivantes : sexe, ASA, âge, IMC, ATCD, albumine, pré-albumine, grade FNCLCC. Les Hazard ratios issus de ces modèles seront estimés avec leurs IC 95 %.

Le lien entre la sarcopénie préopératoire (SMI préopératoire < 52.4 cm²/m² pour les hommes, et < 38.5 cm²/m² pour les femmes) et la survenue de complications postopératoires pertinentes a été ensuite estimé par un modèle de Cox multivarié. Les variables associées à une p-value < 0.20 en univarié et/ou les variables pertinentes ont été introduites dans un premier modèle.

Le modèle final a été ensuite construit à la suite d'une procédure pas à pas descendante, en ne retenant que les variables associées à une p-value significative à $p < 0.05$.

L'association entre sarcopénie préopératoire et fistule ou éventration, a été étudiée à l'aide d'une régression logistique.

Pour estimer la survie globale, nous avons considéré le délai depuis la chirurgie jusqu'au décès. Les patients vivants ont été censurés à la date des dernières nouvelles.

Le suivi médian des patients a été estimé par la méthode de Kaplan-Meier inversée.

La différence des SMI préopératoires et postopératoires aux différents intervalles de temps a été comparée à zéro par des tests de Wilcoxon pour données appariées.

Les SMI postopératoires ont été classés en considérant les intervalles de temps suivants : moins de 6 mois après la chirurgie, de 6 à 12 mois inclus après la chirurgie et plus de 12 mois après la chirurgie (puis une décomposition entre 12 et 18 mois, 18 et 24 mois, et plus de 24 mois). Si plusieurs SMI étaient disponibles dans le même intervalle de temps pour un même patient, la moyenne était prise en compte.

Un modèle mixte linéaire pour données répétées par patient a permis d'analyser le SMI en fonction des intervalles de temps (le patient est considéré comme un effet aléatoire).

III. Résultats

1. Caractéristiques initiales

Les caractéristiques initiales des patients (N = 52) sont décrites dans le tableau suivant (tableau 1). 21 patients étaient sarcopéniques (40 %) et 31 ne l'étaient pas.

Nous avons observé une différence significative entre les patients non sarcopéniques et les patients sarcopéniques sur la répartition du sexe (respectivement, 39% et 67% d'hommes, $p = 0.048$) et de l'IMC (médiane de 28 et 23.9, $p = 0.001$).

Pour les autres caractéristiques, il n'y avait pas de différence statistiquement significative.

Tableau 1 : Caractéristiques initiales de tous les patients et comparaison entre groupes sarcopéniques et non sarcopéniques

Caractéristiques	Total (N=52)	Non Sarcopéniques (N=31)	Sarcopéniques (N=21)	p
Sexe				0.048
Homme	26 (50%)	12 (39%)	14 (67%)	
Femme	26 (50%)	19 (61%)	7 (33%)	
Âge à la chirurgie (ans)				0.68
Médiane-(Min-Max)	62 [16-82]	62 [43-82]	64 [16-78]	
Moyenne-écart-type	60.4 (11.9)	60.8 (9.4)	59.9 (15.1)	
ATCD diabète				1.00
Non	46 (89%)	27 (87%)	19 (91%)	
Oui	6 (12%)	4 (13%)	2 (10%)	
ATCD vasculaire				1.00
Non	45 (87%)	27 (87%)	18 (86%)	
Oui	7 (14%)	4 (13%)	3 (14%)	
ATCD ACFA				0.56
Non	49 (94%)	30 (97%)	19 (91%)	
Oui	3 (6%)	1 (3%)	2 (10%)	
ATCD TVP, EP				1.00
Non	51 (98%)	30 (97%)	21 (100%)	
Oui	1 (2%)	1 (3%)	0 (0%)	

Score ASA				0.48
Médiane-(Min-Max)	2 [1-4]	2 [1-4]	2 [1-4]	
Moyenne-écart-type	2.2 (0.7)	2.1 (0.7)	2.2 (0.8)	
Score ASA				0.69
Score 1	7 (14%)	4 (13%)	3 (14%)	
Score 2	32 (62%)	21 (68%)	11 (52%)	
Score 3	11 (21%)	5 (16%)	6 (29%)	
Score 4	2 (4%)	1 (3%)	1 (5%)	
IMC (kg/m2)	NR=1		NR=1	0.001
Médiane-(Min-Max)	26 [18.8-46]	28 [21.3-46]	23.9 [18.8-33.6]	
Moyenne-écart-type	27.3 (5.7)	29.2 (6.1)	24.3 (3.7)	
Tabagisme	NR=1	NR=1		0.10
Non	32 (63%)	16 (53%)	16 (76%)	
Oui	19 (37%)	14 (47%)	5 (24%)	
Albumine préopératoire (g/L)				0.78
Médiane-(Min-Max)	40.3 [15-53]	40 [15-53]	40.6 [27.5-52]	
Moyenne-écart-type	39 (7.9)	39.3 (8.2)	38.6 (7.7)	
Préalbuminémie préopératoire (g/L)	NR=9	NR=7	NR=2	0.17
Médiane-(Min-Max)	0.2 [0.1-0.4]	0.3 [0.1-0.4]	0.2 [0.1-0.4]	
Moyenne-écart-type	0.2 (0.1)	0.2 (0.1)	0.2 (0.1)	
SMI préopératoire				<0.001
Médiane-(Min-Max)	47.4 [21-83]	52.9 [38.9-83]	39.7 [21-52]	
Moyenne-écart-type	46.6 (12.3)	52.1 (10.7)	38.6 (10)	
Quartile de SMI préopératoire				<0.001
Q1 (<=39.72)	13 (25%)	2 (7%)	11 (52%)	
Q2 ([39.72;47.15])	13 (25%)	8 (26%)	5 (24%)	
Q3 ([47.15;53.3])	14 (27%)	9 (29%)	5 (24%)	
Q4 (>53.3)	12 (23%)	12 (39%)	0 (0%)	
Grade FNCLCC	NR=21	NR=13	NR=8	0.86
Grade 1	5 (16%)	3 (17%)	2 (15%)	
Grade 2	21 (68%)	13 (72%)	8 (62%)	
Grade 3	5 (16%)	2 (11%)	3 (23%)	
Type histologique				0.38
Dédifférenciée	23 (44%)	13 (42%)	10 (48%)	
Bien différencié	16 (31%)	12 (39%)	4 (19%)	
Pléomorphe	9 (17%)	4 (13%)	5 (24%)	
Myxoïde	3 (6%)	2 (7%)	1 (5%)	
Mixte	1 (2%)	0 (0%)	1 (5%)	
Radiothérapie préopératoire				0.12
Non	33 (64%)	17 (55%)	16 (76%)	
Oui	19 (37%)	14 (45%)	5 (24%)	

2. Caractéristiques opératoires et postopératoires

Nous n'avons retrouvé aucune différence statistiquement significative concernant les caractéristiques opératoires et postopératoires entre nos deux groupes. Nous avons néanmoins remarqué un pourcentage de complications postopératoires de grade Clavien-Dindo ≥ 3 supérieur chez les patients sarcopéniques (33% vs 19%) mais cette différence n'était pas statistiquement significative ($p = 0.25$).

Tableau 2 : Caractéristiques opératoires et postopératoires de tous les patients et comparaison entre les groupes non sarcopéniques et sarcopéniques

Caractéristiques	Total (N=52)	Non Sarcopéniques (N=31)	Sarcopéniques (N=21)	p
Type d'exérèse	NR=9	NR=4	NR=5	0.79
Monobloc complète	36 (84%)	23 (85%)	13 (81%)	
Fragmentée complète	1 (2%)	1 (4%)	0 (0%)	
Incomplète	6 (14%)	3 (11%)	3 (19%)	
Marge	NR=5	NR=2	NR=3	0.91
R0	24 (51%)	15 (52%)	9 (50%)	
R1	23 (49%)	14 (48%)	9 (50%)	
Pancréatectomie				0.51
Non	37 (71%)	21 (68%)	16 (76%)	
Oui	15 (29%)	10 (32%)	5 (24%)	
Radiothérapie postopératoire				0.24
Non	44 (85%)	28 (90%)	16 (76%)	
Oui	8 (15%)	3 (10%)	5 (24%)	
Chimiothérapie postopératoire				0.07
Non	47 (90%)	26 (84%)	21 (100%)	
Oui	5 (10%)	5 (16%)	0 (0%)	
Durée d'hospitalisation (jour)				0.87
Médiane-(Min-Max)	14 [4-45]	14 [6-45]	14 [4-40]	
Moyenne-écart-type	16.6 (10.5)	16.8 (10.9)	16.2 (10.3)	
Fistule postopératoire	NR=1		NR=1	1.00
Non	42 (82%)	25 (81%)	17 (85%)	
Oui	9 (18%)	6 (19%)	3 (15%)	
Éventration	NR=1		NR=1	0.34
Non	37 (73%)	21 (68%)	16 (80%)	
Oui	14 (28%)	10 (32%)	4 (20%)	
Complication postopératoire				0.87
Non	34 (65%)	20 (65%)	14 (67%)	
Oui	18 (35%)	11 (36%)	7 (33%)	
Classification Clavien-Dindo	NR=34	NR=20	NR=14	0.46
Grade 1	2 (11%)	2 (18%)	0 (0%)	
Grade 2	3 (17%)	3 (27%)	0 (0%)	
Grade 3a	4 (22%)	2 (18%)	2 (29%)	
Grade 3b	5 (28%)	2 (18%)	3 (43%)	
Grade 4a	3 (17%)	2 (18%)	1 (14%)	
Grade 5	1 (6%)	0 (0%)	1 (14%)	
Clavien-Dindo ≥ 3				0.25
Non	39 (75%)	25 (81%)	14 (67%)	
Oui	13 (25%)	6 (19%)	7 (33%)	

Le tableau détaille les complications postopératoires et le délai de leurs survenues. La survenue d'un abcès ou d'une collection entraînant un drainage chirurgical est statistiquement plus précoce dans le groupe sarcopénique (médiane de 0,8 mois contre 0,4 mois, $p = 0.044$).

Tableau 3 : Description des délais de complications postopératoires

	Total (N=52)	Non sarcopéniques (N=31)	Sarcopéniques (N=21)	p
Délai Chirurgie - Abcès, collection, drainage (mois)				0.044
Médiane-(Min-Max)	0.6 [0.2-1.9]	0.8 [0.3-1.9]	0.4 [0.2-0.5]	
Moyenne-écart-type	0.8 (0.6)	1.1 (0.6)	0.4 (0.1)	
Délai Chirurgie - Décès (mois)				0.39
Médiane-(Min-Max)	16.4 [0.5-57.5]	9.1 [1.5-16.6]	25.5 [0.5-57.5]	
Moyenne-écart-type	21.2 (21.8)	9.1 (10.7)	27.3 (24.6)	
Délai Chirurgie - Événtration (mois)				0.88
Médiane-(Min-Max)	17.2 [3.4-61.5]	23.5 [3.4-40.9]	14.2 [5.9-61.5]	
Moyenne-écart-type	22.8 (16.2)	22.4 (12.8)	24 (25.3)	
Délai Chirurgie - Fistule (mois)				0.88
Médiane-(Min-Max)	1 [0.2-2.8]	1 [0.4-1.9]	0.4 [0.2-2.8]	
Moyenne-écart-type	1.1 (0.9)	1 (0.5)	1.1 (1.5)	
Délai Chirurgie - Hémorragie (mois)				
Médiane-(Min-Max)	0.4 [0.2-6.2]	6.2 [6.2-6.2]	0.3 [0.2-0.4]	
Moyenne-écart-type	2.3 (3.4)	6.2	0.3 (0.1)	

3. Objectif principal :

Parmi nos patients (Tableau 2), 13 présentaient une complication de grade Clavien-Dindo ≥ 3 (dont 6 non sarcopéniques, 7 sarcopéniques en préopératoire).

39 patients ne présentaient aucune complication, dont 25 patients étaient non sarcopéniques et 14 sarcopéniques en préopératoire (Tableau 2).

En analyse multivariée, nous n'avons pas remarqué d'association significative entre la sarcopénie préopératoire et la survenue de complications de grade ≥ 3 : sarcopénie préopératoire (oui versus non) : HR = 1.92, IC 95 % : 0.64-5.72, $p = 0.24$. (Tableau 4)

De même, nous n'avons pas constaté d'association significative entre la diminution du SMI préopératoire d'une unité et la survenue de complications de grade ≥ 3 : SMI préopératoire (augmentation pour une unité) : HR = 0.99, IC95% : 0.94-1.03, $p = 0.60$. (Tableau 4)

Tableau 4 : Association de la sarcopénie préopératoire et de la survie sans complication de grade ≥ 3 , modèle multivarié complet

	Nombre evts/obs	HR univarié (IC95%)	p
Sexe			0.28
Homme	8/26	1 (ref)	
Femme	5/26	0.54 (0.18-1.65)	
Âge à la chirurgie (ans)	13/52	0.98 (0.95-1.02)	0.43
Antécédents (regroupés)			0.11
Non	12/37	1 (ref)	
Oui	1/15	0.19 (0.02-1.43)	
Score ASA⁽¹⁾			0.98
Score 1	2/7	1 (ref)	
Score 2	8/32	0.92 (0.19-4.32)	
Score 3-4	3/13	0.84 (0.14-5.03)	
IMC (kg/m²) (NR=1)	12/51	1.00 (0.90-1.10)	0.94
Albumine préopératoire (g/L)	13/52	1.04 (0.97-1.12)	0.29
Préalbunémie préopératoire (g/L) (NR=9)	11/43	15.15 (0.02-10 024.45)	0.41
Grade FNCLCC (NR=21)			1.00
Grade 1	1/5	1 (ref)	
Grade 2	4/21	1.07 (0.12-9.55)	
Grade 3	1/5	1.08 (0.07-17.24)	
Sarcopénie préopératoire			0.24
Non	6/31	1 (ref)	
Oui	7/21	1.92 (0.64-5.72)	
SMI préopératoire	13/52	0.99 (0.94-1.03)	0.60

(1) Le score ASA 4 (N=2) est regroupé avec le score ASA 3 (N=11) du fait du faible effectif.

4. Objectifs secondaires :

En analyse multivariée, nous n'avons pas observé d'association significative entre une sarcopénie préopératoire et la survenue d'une fistule digestive, d'une éventration ou la durée d'hospitalisation (Tableau 5).

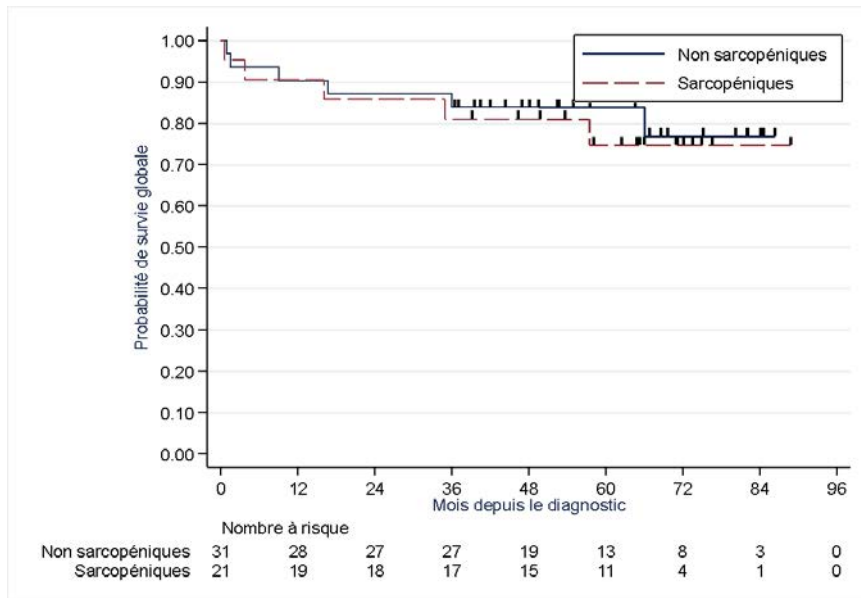
Tableau 5 : Association entre fistule digestive, éventration et sarcopénie préopératoire, régression logistique

	Nb sarcopénie/ obs	OR multivarié 1 ⁽¹⁾ (IC95%)	p	OR multivarié 2 ⁽²⁾ (IC95%)	p	OR multivarié 3 ⁽³⁾ (IC95%)	p
Sexe			0.02		0.02		0.02
Homme	14/26	1 (ref)		1 (ref)		1 (ref)	
Femme	7/26	0.16 (0.03-0.77)		0.17 (0.04-0.78)		0.15 (0.03-0.71)	
Âge à la chirurgie (ans)	21/52						
Antécédents (regroupés)							
Non	15/37						
Oui	6/15						
Score ASA							
Score 1	3/7						
Score 2	11/32						
Score 3-4	7/13						
IMC (kg/m2) (NR=1)	20/51	0.71 (0.56-0.91)	0.006	0.72 (0.58-0.91)	0.005	0.72 (0.57-0.91)	0.005
Albumine préopératoire (g/L)	21/52						
Préalbunémie préopératoire (g/L) (NR=9)	19/43						
Fistule postopératoire (NR=1)			0.46				
Non	17/42	1 (ref)					
Oui	3/9	0.49 (0.07-3.27)					
Éventration (NR=1)					0.53		
Non	16/37			1 (ref)			
Oui	4/14			0.59 (0.11-3.07)			
Durée d'hospitalisation (jour)	21/52					0.98 (0.92-1.04)	0.45

(1) Modèle multivarié pour la fistule, (2) Modèle multivarié pour l'éventration, (3) Modèle multivarié pour la durée d'hospitalisation.

La distribution de la survie globale entre les patients sarcopéniques et non sarcopéniques n'était pas statistiquement différente (p-value du test de log-rank = 0.73). (Figure 1)

Figure 1 : Courbe de survie globale en fonction de la sarcopénie préopératoire



De même, avec le modèle de Cox, pour la sarcopénie préopératoire (oui versus non) sur le risque de décès, il n'y avait pas d'association significative (Tableau 6) :

- En univarié, HR = 1.24, IC95% : 0.38-4.06, p = 0.73.
- En multivarié ajusté sur l'âge, HR = 1.11, IC95% : 0.33-3.74, p = 0.86.

En revanche, avec le modèle de Cox, pour le SMI préopératoire (en continu) sur le risque de décès (Tableau 6) :

- Nous avons constaté une association significative sur la diminution du risque de décès lorsque le SMI augmente en univarié, HR = 0.94, IC95 % : 0.89-0.999, p= 0.046.
- En multivarié ajusté sur l'âge, l'association est non significative : HR = 0.95, IC95% : 0.90-1.01, p = 0.07.

Tableau 6 : Association risque de décès et sarcopénie préopératoire, modèle de Cox

	Nb evts/obs	HR univarié (IC95%)	p	HR multivarié 1 ⁽¹⁾ (IC95%)	p	HR multivarié 2 ⁽²⁾ (IC95%)	p
Sexe			0.27				
Homme	4/25	1 (ref)					
Femme	7/26	2.02 (0.59-6.94)					
Âge à la chirurgie (ans)	11/51	1.08 (1.01-1.15)	0.03	1.08 (1.004-1.15)	0.04	1.07 (1.002-1.15)	0.043
Antécédents (regroupés)			0.36				
Non	9/37	1 (ref)					
Oui	2/14	0.49 (0.11-2.27)					
Score ASA			0.53				
Score 1	1/7	1 (ref)					
Score 2	6/32	1.69 (0.20-14.20)					
Score 3-4	4/12	2.98 (0.33-26.86)					
IMC (kg/m²) (NR=1)	11/50	0.97 (0.86-1.10)	0.62				
Albumine préopératoire (g/L)	11/51	0.97 (0.91-1.03)	0.35				
Préalbunémie préopératoire (dg/L) (NR=9)	11/42	0.50 (0.26-0.97)	0.042				
Sarcopénie préopératoire			0.73		0.86		
Non	6/31	1 (ref)		1 (ref)			
Oui	5/20	1.24 (0.38-4.06)		1.11 (0.33-3.74)			
SMI préopératoires	11/51	0.94 (0.89-0.999)	0.046			0.95 (0.90-1.01)	0.07

(1) Modèle multivarié pour la sarcopénie préopératoire (oui versus non)

(2) Modèle multivarié pour le SMI préopératoire en continu

5. Objectifs exploratoires : SMI postopératoires

Le tableau ci-après présente les évolutions entre le SMI préopératoire et postopératoire (Tableau 7).

Nous avons remarqué une diminution significative entre le SMI préopératoire et chaque SMI postopératoire :

- 6 mois après la chirurgie : différence moyenne de -2.5 (p = 0.01).
- Entre 6 et 12 mois après la chirurgie : -3.6 (p = 0.01).
- Plus de 12 mois après la chirurgie globalement : -2.5 (p = 0.03).
- Et plus précisément entre 12 et 18 mois après la chirurgie : -4.1 (p = 0.03).

Tableau 7 : Évolution des SMI par comparaison des SMI aux différents temps deux à deux :

	Total (N=52)	p	Sans grade ≥3 (N=39)	p
DIFFÉRENCE PAR RAPPORT AU SMI PRÉOPÉRATOIRE				
Différence SMI entre <6 mois postopératoire et préopératoire	NR=13	0.01	NR=12	0.03
Médiane-(Min-Max)	-1.6 [-16.1-13.9]		-1.1 [-13.3-13.9]	
Moyenne-écart-type	-2.5 (6.2)		-1.8 (5.2)	
Différence SMI entre 6-12 mois postopératoire et préopératoire	NR=28	0.01	NR=18	0.02
Médiane-(Min-Max)	-3.8 [-15.1-8.2]		-4.5 [-15.1-8.2]	
Moyenne-écart-type	-3.6 (6.1)		-3.5 (6.2)	
Différence SMI entre ≥12 mois postopératoire et préopératoire	NR=14	0.03	NR=11	0.25
Médiane-(Min-Max)	-1.8 [-12.7-10.4]		-0.4 [-12.3-10.4]	
Moyenne-écart-type	-2.5 (6.2)		-1.7 (6.3)	
Différence SMI entre 12-18 mois postopératoire et préopératoire	NR=33	0.03	NR=26	0.31
Médiane-(Min-Max)	-2.8 [-16.1-5.3]		-0.2 [-16.1-5.3]	
Moyenne-écart-type	-4.1 (6.4)		-2.5 (6.4)	
Différence SMI entre 18-24 mois postopératoire et préopératoire	NR=29	0.08	NR=20	0.16
Médiane-(Min-Max)	-2.7 [-16.4-10.1]		-2.7 [-16.4-10.1]	
Moyenne-écart-type	-2.9 (7.4)		-2.7 (7.7)	
Différence SMI entre ≥24 mois postopératoire et préopératoire	NR=27	0.054	NR=20	0.28
Médiane-(Min-Max)	-3.3 [-12.6-10.8]		-0.6 [-9.7-10.8]	
Moyenne-écart-type	-2.5 (6.1)		-1.6 (6.1)	

P-values du test de Wilcoxon pour données appariées comparant la différence à zéro

Ce tableau montre l'évolution du SMI selon un modèle linéaire mixte.

Les SMI postopératoires sont significativement différents (plus faibles) que le SMI préopératoire ($p = 0.009$). Les intervalles de confiance aux différents temps postopératoires sont systématiquement inférieurs à 0, avec la plus grande différence estimée pour l'intervalle 6-12 mois postopératoire (-3.69, IC 95% : -5.64-1.74) par rapport au SMI préopératoire.

Tableau 8 : Modèle linéaire mixte, évolution du SMI

SMI	TOTAL (N=52)		SANS DC \geq 3 (N=39)	
	Coefficient (IC95%)	p	Coefficient (IC95%)	p
Préopératoire	0 (ref.)	0.009	0 (ref.)	0.056
Postopératoire <6m	-2.85 (-4.75 ; -0.95)		-2.42 (-4.45 ; -0.39)	
Postopératoire 6-12m	-3.69 (-5.64 ; -1.74)		-3.29 (-5.48 ; -1.11)	
Postopératoire 12-18m	-3.34 (-5.56 ; -1.12)		-2.39 (-5.16 ; 0.38)	
Postopératoire 18-24m	-2.74 (-5.36 ; -0.12)		-2.23 (-5.23 ; 0.77)	
\geq 24m	-2.35 (-4.34 ; -0.36)		-1.22 (-3.41 ; 0.97)	

IV. Discussion

Dans cette étude monocentrique portant sur 52 patients opérés de sarcome rétro-péritonéal, nous n'observons pas d'association significative entre la sarcopénie préopératoire et la survenue de complications de grade ≥ 3 selon Clavien-Dindo en postopératoire.

Selon toute vraisemblance, cela pourrait être en lien avec un défaut de puissance de l'étude. En effet, le nombre de sujets nécessaire basé sur la répartition du nombre de patients sarcopéniques dans les sarcomes rétro-péritonéaux et la probabilité d'une complication postopératoire, basée sur un précédent recueil de données était de 82 patients. Le recrutement a été inférieur en raison de l'absence de scanner préopératoire (évolution vers l'Imagerie de Résonance Magnétique, non irradiante, mais non évaluée pour la mesure du SMI), de la requalification de la lésion après examen anatomopathologique définitif ainsi que de la présence de patients atteints de sarcome des extrémités dans notre recueil de dossiers. Cette étude pourrait servir de base à une étude multicentrique à l'échelle des Centre de Lutte Contre le Cancer.

La littérature abondante sur la morbidité associée à la sarcopénie préopératoire dans la chirurgie carcinologique abdominale laisse à penser qu'il en va de même pour le sarcome rétro-péritonéal. En effet, l'impact négatif de la sarcopénie a été démontré dans plusieurs chirurgies abdominales lourdes :

L'association est retrouvée dans la chirurgie pour carcinome hépatocellulaire sur la survie globale ⁷ (186 patients, HR en multivarié de la sarcopénie sur la survie globale = 0.90 (IC 95% 0.84-0.96 p = 0.002) et sur la survie à 1 an¹⁷ (52 patients, RR de décès à 1 ans = 3.7 (IC 95% 1.4-9.6),

Dans la chirurgie pancréatique pour adénocarcinome, sur le risque de décès à 3 ans¹⁰ (557 patients, HR = 1.63, 95 % IC 1.28–2.07; P < 0.001) et sur le développement de fistule postopératoire¹⁸ (266 patients, OR = 2.896; 95 % IC, 1.329–6.197; P=0.007), Dans la chirurgie colorectale pour adénocarcinome, sur le risque d'infection postopératoire¹⁹ (chez les plus de 65 ans, OR = 4.6; 95% IC 1.5–13.9) .

Dans notre étude, nous remarquons une tendance de survenue plus précoce de complications postopératoires pour les éventrations, les hémorragies, les abcès et fistules dans le groupe sarcopénique. À l'inverse, les délais de survenues de décès sont plus longs pour le groupe sarcopénique contrairement aux données de la littérature.²⁰ Là encore, ces résultats découlent d'un défaut de puissance de l'étude.

La classification de Clavien-Dindo est une échelle de morbidité basée sur les conséquences thérapeutiques des complications (plutôt que leurs définitions inconstantes, e.g. définition des fistules digestives) simple, objective, reproductible et largement adoptée depuis sa modification en 2004. Néanmoins, certains cas peuvent être difficiles à classer, comme par exemple, la survenue de complications médicales sans lien de causalité évident avec la chirurgie. De même, une récurrence précoce se manifestant par un envahissement avec fistule digestive n'est pas une complication dans la classification, mais un échec de soins (*failure to cure*). Il existe donc une certaine subjectivité dans la classification même si elle apparaît mineure.

Nous avons fait le choix de ne pas retenir les complications survenant au-delà de 30 jours après la chirurgie. Ce choix paraît discutable au vu de la durée de l'évolution de la sarcopénie postopératoire, mais permet de limiter les facteurs confondants (radiothérapie ou chimiothérapie postopératoire, évolution de la maladie, complication médicale intercurrente).

D'autres limites ont pu impacter ses résultats :

Il s'agit d'une étude rétrospective, ce qui peut impliquer une perte d'informations (prises en charge de complication ou imagerie dans un autre centre) ou encore, des scanners non disponibles.

Les seuils de SMI retenus chez les hommes et chez les femmes sont ceux apparaissant le plus fréquemment dans la littérature ; d'autres seuils ont été proposés, adaptés à la population de l'étude concernée.²¹

C'est pourquoi l'association entre le quartile de SMI (tableau 1) et la survenue de complications de grade ≥ 3 selon Clavien-Dindo a été testée dans notre étude, sans résultat significatif. Cette méthodologie avait été proposée dans d'autres études afin de s'affranchir des valeurs de seuils prédéfinies sur des populations autres que la population d'étude.²² Par ailleurs, d'autres paramètres scannographiques existent pour évaluer la sarcopénie comme la surface musculaire squelettique, parfois normalisée par la surface corporelle ou la surface musculaire du psoas ou son volume.^{10 23 24}

Nous avons retenu le SMI car, il est le plus communément utilisée, le plus représentatif de l'ensemble des muscles squelettiques axiaux ainsi que le mieux corrélée à l'absorptiométrie biphotonique.¹¹

La mesure de la surface musculaire était manuelle (et non semi-automatique). Cela a pu entraîner un biais de mesure d'autant plus qu'elle était réalisée par une seule et même personne, non radiologue. Néanmoins, cette méthode est celle réalisée le plus souvent dans d'autres études^{7 25} et seulement dans 1 cas sur 3 par quelqu'un de qualifié en imagerie scannographique.²⁵ Par ailleurs, le logiciel Telemis ne dispose pas, à l'heure actuelle, d'un contourage automatique.

Le muscle ilio-psoas est innervé par les branches collatérales du plexus lombaire pour le corps du muscle grand psoas et par le nerf fémoral pour le muscle iliaque et la partie finale du muscle grand psoas. La chirurgie d'exérèse a pu entraîner une dénervation avec amyotrophie secondaire ayant artificiellement diminué le SMI. Cependant, les cas d'asymétries du psoas apparaissant en postopératoire étaient rares et, la valeur du SMI étant corrélée à l'ensemble de la musculature abdominale, le biais induit paraît modéré.

Concernant le geste chirurgical, nous aurions pu affiner l'importance de la chirurgie, préciser le volume tumoral et les envahissements. Mais cela aurait nécessité des effectifs plus importants.

Du fait de la proximité des sarcomes rétropéritonéaux avec les structures nobles de l'abdomen, la proportion de patients R1 (reliquat microscopique possible) est importante. Or, leur trajectoire n'a pas été spécifiquement explorée (reprise chirurgicale, radiothérapie ou chimiothérapie selon l'opérabilité et le grade).

Enfin, nous constatons une tendance à ne pas faire de chimiothérapie adjuvante chez les patients sarcopéniques ($p = 0.07$).

Concernant l'évaluation de la sarcopénie par l'imagerie, elle ne permet pas de connaître les répercussions fonctionnelles de ce qui est visualisé ; il eût fallu proposer des tests fonctionnels tels que le test de marche chronométré ou la mesure de la force de contraction de la main (*Hand Grip Test*) dès le premier contact avec le patient.^{1 26}

L'évaluation nutritionnelle préopératoire est recommandée par la SFAR. L'estimation de la perte de poids et le grade nutritionnel étant trop souvent manquants, nous avons retenu l'albuminémie préopératoire : la majorité des patients était GN2 (non dénutris, présence d'un facteur de dénutrition) et auraient dû bénéficier, à *minima*, de compléments alimentaires oraux hypercaloriques, normo ou hyperprotidiques, voire d'une assistance nutritionnelle (pour les GN4), que nous n'avons pas recherché spécifiquement. Nous constatons également qu'il n'y pas de différence d'albuminémie entre les groupes sarcopéniques et non sarcopéniques, montrant bien l'absence de corrélation directe entre sarcopénie et dénutrition. Pour mémoire, l'obésité sarcopénique est de mieux en mieux décrite.^{27 28}

De même, la sarcopénie peut s'intégrer dans l'approche holistique du syndrome de fragilité, dont elle n'est qu'une composante éventuelle. La fragilité se définit comme "une diminution des capacités physiologiques de réserve qui altère les mécanismes d'adaptation au stress" d'après la Société Française de Gériatrie et de Gérontologie. Elle est associée à une majoration de la morbi-mortalité en chirurgie majeure.²⁹ C'est pourquoi l'évolution de la médecine périopératoire tend vers un dépistage précoce de la fragilité et de ses facteurs de risque modifiables. Le dépistage se fait en amont de l'intervention, afin de les corriger, qu'il s'agisse de la dénutrition, de la malnutrition, de la désadaptation physique – et donc de la sarcopénie - ou des troubles psychosociaux.

Concernant le SMI postopératoire, il reste significativement inférieur à la valeur préopératoire 2 ans après l'intervention, et près de 50% des patients demeurent sarcopéniques 31 mois après la chirurgie. Il existe une diminution significative entre le SMI préopératoire et chaque SMI postopératoire, pouvant résulter évidemment de multiples facteurs confondants (chimiothérapie postopératoire, prise en charge nutritionnelle, radiothérapie). A notre connaissance, il n'existe pas d'étude s'intéressant au SMI aussi longtemps après la chirurgie.

À condition d'y être sensibilisé, la sarcopénie est une cible thérapeutique à travers la préhabilitation et la posthabilitation. Celles-ci doivent associer une supplémentation protéinoénergétique, un encadrement psychosocial et une activité physique d'une durée d'au moins 4 semaines (préhabilitation tri-modale), mais il existe une grande hétérogénéité dans les protocoles et modalités de réalisation.³⁰ En effet, selon les protocoles, il peut s'agir de renforcement musculaire isolé, de vélo, de jogging, de natation ; d'effort d'intensité constante, croissante ou adaptée selon l'échelle de Borg ou de Kerkoven ; de rythme hebdomadaire ou quotidien ; de durée par séance variant de 15 à 60 minutes ; supervisée à domicile ou en service de médecine physique et réadaptation ; de durée totale de 2 semaines à 8 semaines; de compliance variable...

Dans notre institution, la préhabilitation n'est pas standardisée. Elle peut être initiée à la demande du médecin anesthésiste lors de la consultation d'anesthésie. À l'issue d'un test de marche de 6 minutes et d'une consultation avec un médecin rééducateur, il peut être initié un programme de 4 semaines d'activité physique aérobie (marche, jogging, renforcement musculaire) quotidien en hôpital de jour ; selon la compliance, le niveau psychosocial du patient et son lieu de résidence. Dans notre étude,

seulement 3 patients ont bénéficié d'un test de marche de 6 minutes, sans programme d'activité physique par la suite, son recours étant encore trop rare à ce jour. Il en va de même pour la posthabilitation.

V. Conclusion

Cette étude ne montre pas d'association significative entre la sarcopénie préopératoire et la survenue de complications postopératoires de grade ≥ 3 selon la classification de Clavien-Dindo chez les patients opérés d'un sarcome rétropéritonéal.

L'association est démontrée en chirurgie abdominale lourde avec également un impact sur la survie globale. Cela nous motive à poursuivre les inclusions en multicentrique en intégrant un réseau clinique de l'INCA (Institut National du CAncer).

Néanmoins, il paraît dès à présent primordial de dépister la sarcopénie afin de débiter une prise en charge multidisciplinaire précoce par la préhabilitation et la posthabilitation

VI. Annexes

Classification Clavien-Dindo

GRADES	Définitions	Exemples
Grade I	<p>Tout événement postopératoire indésirable ne nécessitant pas de traitement médical, chirurgical, endoscopique ou radiologique.</p> <p>Les seuls traitements autorisés sont les antiémétiques, antipyrétiques, antalgiques, diurétiques, électrolytes et la physiothérapie.</p>	Iléus, abcès de paroi mis à plat au chevet du patient
Grade II	Complication nécessitant un traitement médical non autorisé dans le grade I	Thrombose veineuse profonde, parentérale nutrition transfusion totale,
Grade III	Complication nécessitant un traitement chirurgical, radiologique ou endoscopique	
IIIA	Sans anesthésie générale	Ponction guidée radiologiquement
IIIB	Avec anesthésie générale	Reprise chirurgicale pour saignement ou autre cause
Grade IV	Complication engageant le pronostic vital et nécessitant des soins intensifs	
IVA	Défaillance d'un organe	
IVB	Défaillance multi-viscérale	
Grade V	Décès	

VII. Références

- (1) Cruz-Jentoft, A. J.; Bahat, G.; Bauer, J.; Boirie, Y.; Bruyère, O.; Cederholm, T.; Cooper, C.; Landi, F.; Rolland, Y.; Sayer, A. A.; Schneider, S. M.; Sieber, C. C.; Topinkova, E.; Vandewoude, M.; Visser, M.; Zamboni, M.; Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2; Bautmans, I.; Baeyens, J.-P.; Cesari, M.; Cherubini, A.; Kanis, J.; Maggio, M.; Martin, F.; Michel, J.-P.; Pitkala, K.; Reginster, J.-Y.; Rizzoli, R.; Sánchez-Rodríguez, D.; Schols, J. Sarcopenia: Revised European Consensus on Definition and Diagnosis. *Age Ageing* **2019**, *48* (1), 16–31. <https://doi.org/10.1093/ageing/afy169>.
- (2) Faulkner, J. A.; Larkin, L. M.; Claflin, D. R.; Brooks, S. V. AGE-RELATED CHANGES IN THE STRUCTURE AND FUNCTION OF SKELETAL MUSCLES: Age-Related Changes in Skeletal Muscles. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* **2007**, *34* (11), 1091–1096. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1681.2007.04752.x>.
- (3) Ryall, J. G.; Schertzer, J. D.; Lynch, G. S. Cellular and Molecular Mechanisms Underlying Age-Related Skeletal Muscle Wasting and Weakness. *Biogerontology* **2008**, *9* (4), 213–228. <https://doi.org/10.1007/s10522-008-9131-0>.
- (4) Baracos, V.; Kazemi-Bajestani, S. M. R. Clinical Outcomes Related to Muscle Mass in Humans with Cancer and Catabolic Illnesses. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* **2013**, *45* (10), 2302–2308. <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2013.06.016>.
- (5) Kortebein, P.; Ferrando, A.; Lombeida, J.; Wolfe, R.; Evans, W. J. Effect of 10 Days of Bed Rest on Skeletal Muscle in Healthy Older Adults. *JAMA* **2007**, *297* (16), 1769. <https://doi.org/10.1001/jama.297.16.1772-b>.
- (6) Beaudart, C.; Sanchez-Rodriguez, D.; Locquet, M.; Reginster, J.-Y.; Lengelé, L.; Bruyère, O. Malnutrition as a Strong Predictor of the Onset of Sarcopenia. *Nutrients* **2019**, *11* (12), 2883. <https://doi.org/10.3390/nu11122883>.
- (7) Harimoto, N.; Shirabe, K.; Yamashita, Y.-I.; Ikegami, T.; Yoshizumi, T.; Soejima, Y.; Ikeda, T.; Maehara, Y.; Nishie, A.; Yamanaka, T. Sarcopenia as a Predictor of Prognosis in Patients Following Hepatectomy for Hepatocellular Carcinoma. *Br. J. Surg.* **2013**, *100* (11), 1523–1530. <https://doi.org/10.1002/bjs.9258>.

- (8) Morley, J. E.; Baumgartner, R. N.; Roubenoff, R.; Mayer, J.; Nair, K. S. Sarcopenia. *J. Lab. Clin. Med.* **2001**, *137* (4), 231–243. <https://doi.org/10.1067/mlc.2001.113504>.
- (9) Strassmann, D.; Hensen, B.; Grünwald, V.; Stange, K.; Eggers, H.; Länger, F.; Omar, M.; Zardo, P.; Christiansen, H.; Reuter, C. W.; Wacker, F. K.; Ganser, A.; Ivanyi, P. Impact of Sarcopenia in Advanced and Metastatic Soft Tissue Sarcoma. *Int. J. Clin. Oncol.* **2021**. <https://doi.org/10.1007/s10147-021-01997-7>.
- (10) Peng, P.; Hyder, O.; Firoozmand, A.; Kneuert, P.; Schulick, R. D.; Huang, D.; Makary, M.; Hirose, K.; Edil, B.; Choti, M. A.; Herman, J.; Cameron, J. L.; Wolfgang, C. L.; Pawlik, T. M. Impact of Sarcopenia on Outcomes Following Resection of Pancreatic Adenocarcinoma. *J. Gastrointest. Surg.* **2012**, *16* (8), 1478–1486. <https://doi.org/10.1007/s11605-012-1923-5>.
- (11) Mourtzakis, M.; Prado, C. M. M.; Lieffers, J. R.; Reiman, T.; McCargar, L. J.; Baracos, V. E. A Practical and Precise Approach to Quantification of Body Composition in Cancer Patients Using Computed Tomography Images Acquired during Routine Care. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* **2008**, *33* (5), 997–1006. <https://doi.org/10.1139/H08-075>.
- (12) Prado, C. M.; Lieffers, J. R.; McCargar, L. J.; Reiman, T.; Sawyer, M. B.; Martin, L.; Baracos, V. E. Prevalence and Clinical Implications of Sarcopenic Obesity in Patients with Solid Tumours of the Respiratory and Gastrointestinal Tracts: A Population-Based Study. *Lancet Oncol.* **2008**, *9* (7), 629–635. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(08\)70153-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(08)70153-0).
- (13) Su, H.; Ruan, J.; Chen, T.; Lin, E.; Shi, L. CT-Assessed Sarcopenia Is a Predictive Factor for Both Long-Term and Short-Term Outcomes in Gastrointestinal Oncology Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancer Imaging* **2019**, *19* (1), 82. <https://doi.org/10.1186/s40644-019-0270-0>.
- (14) Gronchi, A.; Miah, A. B.; Dei Tos, A. P.; Abecassis, N.; Bajpai, J.; Bauer, S.; Biagini, R.; Bielack, S.; Blay, J. Y.; Bolle, S.; Bonvalot, S.; Boukovinas, I.; Bovee, J. V. M. G.; Boye, K.; Brennan, B.; Brodowicz, T.; Buonadonna, A.; De Álava, E.; Del Muro, X. G.; Dufresne, A.; Eriksson, M.; Fagioli, F.; Fedenko, A.; Ferraresi, V.; Ferrari, A.; Frezza, A. M.; Gasperoni, S.; Gelderblom, H.; Gouin, F.; Grignani, G.; Haas, R.; Hassan, A. B.; Hecker-Nolting, S.; Hindi, N.; Hohenberger, P.; Joensuu, H.; Jones, R. L.; Jungels, C.; Jutte, P.; Kager, L.; Kasper, B.; Kawai, A.; Kopeckova, K.; Krákorová, D. A.; Le Cesne, A.; Le Grange, F.; Legius, E.; Leithner, A.; Lopez-Pousa, A.; Martin-Broto, J.; Merimsky, O.; Messiou, C.; Mir, O.; Montemurro, M.; Morland, B.; Morosi, C.; Palmerini, E.; Pantaleo, M.

A.; Piana, R.; Piperno-Neumann, S.; Reichardt, P.; Rutkowski, P.; Safwat, A. A.; Sangalli, C.; Sbaraglia, M.; Scheipl, S.; Schöffski, P.; Sleijfer, S.; Strauss, D.; Strauss, S.; Sundby Hall, K.; Trama, A.; Unk, M.; van de Sande, M. A. J.; van der Graaf, W. T. A.; van Houdt, W. J.; Frebourg, T.; Casali, P. G.; Stacchiotti, S. Soft Tissue and Visceral Sarcomas: ESMO–EURACAN–GENTURIS Clinical Practice Guidelines for Diagnosis, Treatment and Follow-Up☆. *Ann. Oncol.* **2021**, *32* (11), 1348–1365. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2021.07.006>.

(15) Tan, M. C. B.; Brennan, M. F.; Kuk, D.; Agaram, N. P.; Antonescu, C. R.; Qin, L.-X.; Moraco, N.; Crago, A. M.; Singer, S. Histology-Based Classification Predicts Pattern of Recurrence and Improves Risk Stratification in Primary Retroperitoneal Sarcoma. *Ann. Surg.* **2016**, *263* (3), 593–600. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001149>.

(16) Gronchi, A.; Strauss, D. C.; Miceli, R.; Bonvalot, S.; Swallow, C. J.; Hohenberger, P.; Van Coevorden, F.; Rutkowski, P.; Callegaro, D.; Hayes, A. J.; Honoré, C.; Fairweather, M.; Cannell, A.; Jakob, J.; Haas, R. L.; Szacht, M.; Fiore, M.; Casali, P. G.; Pollock, R. E.; Raut, C. P. Variability in Patterns of Recurrence After Resection of Primary Retroperitoneal Sarcoma (RPS): A Report on 1007 Patients From the Multi-Institutional Collaborative RPS Working Group. *Ann. Surg.* **2016**, *263* (5), 1002–1009. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001447>.

(17) Salman, M. A.; Omar, H. S. E.; Mikhail, H. M. S.; Tourky, M.; El-ghobary, M.; Elkassar, H.; Omar, M. G.; Matter, M.; Elbasiouny, A. M.; Farag, A. M.; Shaaban, H. E.; Atallah, M.; Elshabacy, O.; Salman, A. A. Sarcopenia Increases 1-year Mortality after Surgical Resection of Hepatocellular Carcinoma. *ANZ J. Surg.* **2020**, *90* (5), 781–785. <https://doi.org/10.1111/ans.15647>.

(18) Nishida, Y.; Kato, Y.; Kudo, M.; Aizawa, H.; Okubo, S.; Takahashi, D.; Nakayama, Y.; Kitaguchi, K.; Gotohda, N.; Takahashi, S.; Konishi, M. Preoperative Sarcopenia Strongly Influences the Risk of Postoperative Pancreatic Fistula Formation After Pancreaticoduodenectomy. *J. Gastrointest. Surg.* **2016**, *20* (9), 1586–1594. <https://doi.org/10.1007/s11605-016-3146-7>.

(19) Lieffers, J. R.; Bathe, O. F.; Fassbender, K.; Winget, M.; Baracos, V. E. Sarcopenia Is Associated with Postoperative Infection and Delayed Recovery from Colorectal Cancer Resection Surgery. *Br. J. Cancer* **2012**, *107* (6), 931–936. <https://doi.org/10.1038/bjc.2012.350>.

(20) Joglekar, S.; Nau, P. N.; Mezhir, J. J. The Impact of Sarcopenia on Survival and Complications in Surgical Oncology: A Review of the Current Literature: Sarcopenia in Surgical Oncology. *J. Surg. Oncol.* **2015**, *112* (5), 503–509. <https://doi.org/10.1002/jso.24025>.

- (21) Moisey, L. L.; Mourtzakis, M.; Cotton, B. A.; Premji, T.; Heyland, D. K.; Wade, C. E.; Bulger, E.; Kozar, R. A.; for the Nutrition and Rehabilitation Investigators Consortium (NUTRIC). Skeletal Muscle Predicts Ventilator-Free Days, ICU-Free Days, and Mortality in Elderly ICU Patients. *Crit. Care* **2013**, *17* (5), R206. <https://doi.org/10.1186/cc12901>.
- (22) Kuwada, K.; Kuroda, S.; Kikuchi, S.; Yoshida, R.; Nishizaki, M.; Kagawa, S.; Fujiwara, T. Sarcopenia and Comorbidity in Gastric Cancer Surgery as a Useful Combined Factor to Predict Eventual Death from Other Causes. *Ann. Surg. Oncol.* **2018**, *25* (5), 1160–1166. <https://doi.org/10.1245/s10434-018-6354-4>.
- (23) Peng, P. D.; van Vledder, M. G.; Tsai, S.; de Jong, M. C.; Makary, M.; Ng, J.; Edil, B. H.; Wolfgang, C. L.; Schulick, R. D.; Choti, M. A.; Kamel, I.; Pawlik, T. M. Sarcopenia Negatively Impacts Short-Term Outcomes in Patients Undergoing Hepatic Resection for Colorectal Liver Metastasis. *HPB* **2011**, *13* (7), 439–446. <https://doi.org/10.1111/j.1477-2574.2011.00301.x>.
- (24) Kuwada, K.; Kuroda, S.; Kikuchi, S.; Yoshida, R.; Nishizaki, M.; Kagawa, S.; Fujiwara, T. Clinical Impact of Sarcopenia on Gastric Cancer. *Anticancer Res.* **2019**, *39* (5), 2241–2249. <https://doi.org/10.21873/anticancer.13340>.
- (25) Jones, K.; Gordon-Weeks, A.; Coleman, C.; Silva, M. Radiologically Determined Sarcopenia Predicts Morbidity and Mortality Following Abdominal Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World J. Surg.* **2017**, *41* (9), 2266–2279. <https://doi.org/10.1007/s00268-017-3999-2>.
- (26) Chen, L.-K.; Woo, J.; Assantachai, P.; Auyeung, T.-W.; Chou, M.-Y.; Iijima, K.; Jang, H. C.; Kang, L.; Kim, M.; Kim, S.; Kojima, T.; Kuzuya, M.; Lee, J. S. W.; Lee, S. Y.; Lee, W.-J.; Lee, Y.; Liang, C.-K.; Lim, J.-Y.; Lim, W. S.; Peng, L.-N.; Sugimoto, K.; Tanaka, T.; Won, C. W.; Yamada, M.; Zhang, T.; Akishita, M.; Arai, H. Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* **2020**, *21* (3), 300-307.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2019.12.012>.
- (27) Zamboni, M.; Rubele, S.; Rossi, A. P. Sarcopenia and Obesity. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* **2019**, *22* (1), 13–19. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000519>.
- (28) Kalinkovich, A.; Livshits, G. Sarcopenic Obesity or Obese Sarcopenia: A Cross Talk between Age-Associated Adipose Tissue and Skeletal Muscle Inflammation as a Main Mechanism of the Pathogenesis. *Ageing Res. Rev.* **2017**, *35*, 200–221. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2016.09.008>.
- (29) Sioutas, G.; Tsoulfas, G. Frailty Assessment and Postoperative Outcomes among Patients Undergoing General Surgery. *The Surgeon* **2020**, *18* (6), e55–e66. <https://doi.org/10.1016/j.surge.2020.04.004>.

(30) Hijazi, Y.; Gondal, U.; Aziz, O. A Systematic Review of Prehabilitation Programs in Abdominal Cancer Surgery. *Int. J. Surg.* **2017**, *39*, 156–162. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2017.01.111>.

AUTEUR : Nom : Fontaine Prénom : Hugo

Date de soutenance : 29 novembre 2021

Titre de la thèse : Étude de l'association entre sarcopénie préopératoire et morbidité postopératoire des patients opérés d'un sarcome rétropéritonéal.

Thèse - Médecine - Lille - 2021

Cadre de classement : Anesthésie

DES + spécialité : DES d'anesthésie-réanimation

Mots-clés : Sarcopénie ; sarcome rétropéritonéal ; morbidités ; mortalité ; SMI

Résumé :

La sarcopénie est une perte progressive et généralisée de la masse et de la force des muscles squelettiques. Dans de nombreuses chirurgies carcinologiques, il existe un impact significatif de la sarcopénie préopératoire sur la morbi-mortalité postopératoire. Cependant cet impact n'a pas encore été démontré dans la chirurgie du sarcome rétropéritonéal.

La mesure de la surface des muscles squelettique axiaux sur une coupe scannographique de niveau L3 permet d'obtenir le SMI (*skeletal muscle index*) reflet de cette sarcopénie.

Cette étude menée sur 52 patients ne retrouve pas d'association significative entre sarcopénie préopératoire et morbi-mortalité postopératoire. Elle ne retrouve pas non plus d'association significative entre sarcopénie préopératoire et complication postopératoire.

Probablement dû à son manque de puissance, et face à une littérature abondante ayant montré l'impact d'une sarcopénie préopératoire, il paraît néanmoins indispensable de la prendre en compte dans le cadre péri-opératoire pour optimiser le suivi et la prise en charge de cette dernière.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur *Gilles LEBUFFE*

Assesseurs : Monsieur le Docteur *William TESSIER*

Monsieur le Docteur *Rémi FACHEURE*

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur *Vincent GARCIA*