



UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2022

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Mise en place et évaluation d'un parcours de préhabilitation dans la chirurgie carcinologique colorectale au sein du centre hospitalier de Douai

Présentée et soutenue publiquement le 5 octobre 2022 à 18 heures
au Pôle Formation
par **Monsieur Théo LEROY-BOURGEOIS**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Gilles LEBUFFE

Asseseurs :

Monsieur le Professeur Guillaume PIESSEN

Monsieur le Professeur Vincent TIFFREAU

Monsieur le Docteur Morgan LE GUEN

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Mathieu BELIN

AVERTISSEMENT

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

Liste des abréviations

ARN : acide ribonucléique

CCR : cancer colorectal

DCPO : douleur chronique post-opératoire

EFX : épreuve fonctionnelle à l'exercice

EGS : évaluation gériatrique standardisée

ERAS : *enhanced recovery after surgery*

ERC : essai randomisé contrôlé

GN : grade nutritionnel

GRACE : groupe francophone de récupération améliorée après chirurgie

HAD : *hospital and depression scale*

HAS : haute autorité de santé

HDJ : hospitalisation de jour

IDE : infirmier diplômé d'état

IMC : indice de masse corporelle

MMSE : *mini mental state evaluation*

RAC : réhabilitation améliorée en chirurgie

SFAR : société française d'anesthésie-réanimation

SFETD : société française d'évaluation et de traitement de la douleur

SNP : *single nucleotide polymorphism*

SSPI : salle de surveillance post-interventionnelle

SV : seuil ventilatoire

TDM6 : test de marche de 6 minutes

USC : unité de surveillance continue

VO₂ : consommation en oxygène

Table des matières

Liste des abréviations	3
Table des matières	4
Abstract	6
Introduction	7
I. Le cancer colorectal	7
A. Généralités	7
B. Facteurs de risques du cancer colorectal	8
C. Diagnostic des cancers colorectaux	9
D. Prise en charge du cancer colorectal	10
II. Les conséquences de la chirurgie en contexte carcinologique	11
A. Dénutrition	11
B. Sarcopénie	13
C. Stress psychologique	16
D. Stress physiologique de la chirurgie	17
E. Conséquences métaboliques	21
III. La lutte contre les conséquences du cancer et de la chirurgie	25
A. Prise en charge de la dénutrition	25
B. Immunonutrition	25
C. Insulino-sensibilisation	26
D. Prise en charge psychologique	26
E. Réhabilitation post-opératoire	27
F. Limites	28
G. Développement de la préhabilitation	30
H. Impact de la préhabilitation	30
I. Le parcours de préhabilitation au centre hospitalier de Douai	38
Matériels et méthodes	45
I. Population étudiée	46
A. Critères d'inclusion	46
B. Critères de non-inclusion	46
C. Critères d'exclusion	46
II. Objectifs	47
III. Valeurs mesurées	48
A. Test de marche des 6 minutes	48
B. Niveau d'activité physique	51
C. Dynamométrie	51
D. Impédancemétrie	51
E. Spirométrie	52
F. Épreuve fonctionnelle à l'exercice	52
G. Qualité de vie	53
H. Score échelle HAD	55
I. Stade motivationnel	55
IV. Traitement des données et analyse statistique	57
Résultats	58
A. Données générales et démographiques	58
B. Objectif principal : variation de la capacité fonctionnelle physique évaluée par la distance parcourue au test de marche de 6 minutes	62
C. Analyser les facteurs expliquant la différence entre la population ayant présenté une amélioration des capacités et celle n'ayant pas présenté une telle amélioration	63
D. Evaluer la variation des capacités fonctionnelles physiques et psychologiques	66
E. Décrire les complications post-opératoires	69
F. Evaluer le suivi au domicile des patients durant la période de préhabilitation	71

Discussion	72
A. Evolution des capacités fonctionnelles	72
B. Organisation du programme de réhabilitation	76
C. Limites de l'étude	77
D. Perspectives du programme de réhabilitation	79
Conclusion	84
Références bibliographiques	85
Table des annexes	99
Table des figures	100
Table des tableaux	101
Annexes	102

Abstract

Context: the consequences of colorectal cancer surgery are a dysregulation of homeostasis which is a main cause of morbidity and mortality. Improving patients' functional capacities during preoperative period is based on a prehabilitation program. This program begun at Douai hospital in 2019. It is a multimodal program which involves physiotherapist, dietician, psychologist, pneumologist, geriatrician and addictologist. Moreover, the patient follows home training. The objective of this study is to evaluate the efficiency of this prehabilitation program in improving physical and psychological functional capacities of surgical patients.

Material and methods: we conducted a monocentric retrospective study analysing data which concerned prehabilitation, per and postoperative periods. We included patients scheduled for a colorectal cancer surgery. Main outcome was the variation of the walking distance at the 6 minutes' walk test (6MWT).

Results: 25 patients have been included. 14 of them participated to the 6MWT. 10 patients improved their walking distance (22,8m 95%CI [10,2 ; 35,5] ; $p=0,002$). Furthermore, dynamometric values showed an improvement (mean value: 6,04 kg ; IC95% [2,56 ; 9,54], $p=0,002$ and upper limb 1,78 kg ; IC95% [0,34 ; 3,23], $p=0,017$). They was no impact on postoperative complications.

Conclusion: Prehabilitation program operated by Douai hospital was efficient in improving physical functional capacities of patients scheduled for a colorectal surgery. Although modest, this improvement could be associated with better preparation of patients for surgery.

Introduction

I. Le cancer colorectal

A. Généralités

Chaque année en France, environ 40 000 nouveaux cas de cancers colorectaux (CCR) sont diagnostiqués dont environ 65% de cancers coliques(1). Il s'agit ainsi du troisième cancer le plus fréquent chez l'homme et le second le plus fréquent chez la femme (Figure 1).

Bien qu'il existe une stabilisation voire une diminution de l'incidence en France dans les dernières années(2), le cancer colorectal reste un problème important de santé publique étant grevé d'une morbi-mortalité importante.

L'incidence du cancer et sa mortalité augmentent en fonction de l'âge avec une augmentation significative à partir de 50 ans (Figure 2). L'âge médian de diagnostic est de 71 ans chez l'homme et 73 ans chez la femme(3).

Le risque cumulé de développer un cancer colorectal de la naissance à 74 ans est d'environ 4% chez l'homme et 2,5% chez la femme.

Le cancer colorectal est à l'origine d'environ 17 000 décès par an ce qui en fait le second cancer le plus pourvoyeur de décès en France(1).

Il s'agit d'un cancer qui touche particulièrement les pays développés en raison des facteurs de risques en particulier nutritionnels en lien avec ce cancer.

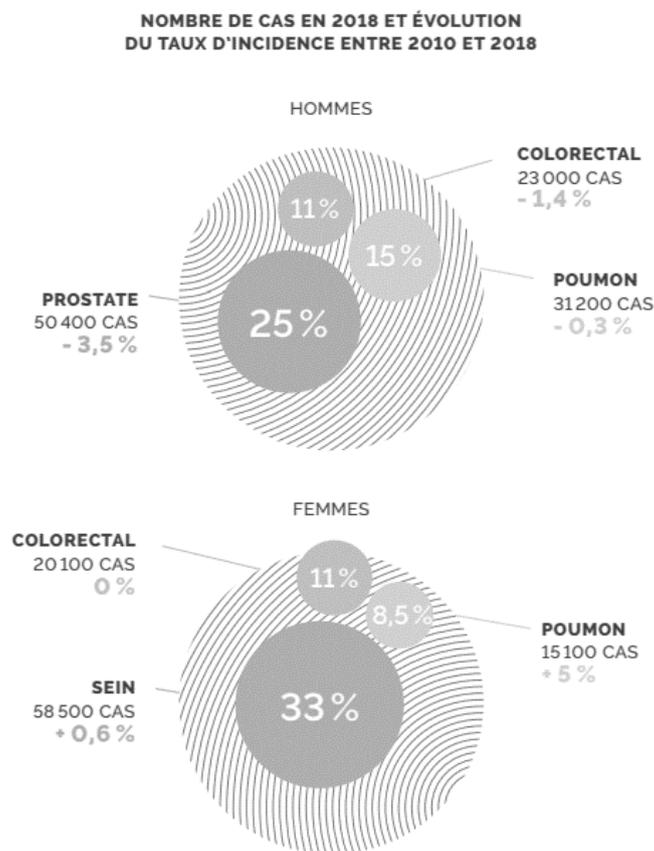


Figure 1 - nombre de cas de cancers en 2018 et évolution du taux d'incidence entre 2010 et 2018 ; d'après "Panorama des cancers en France", institut national du cancer

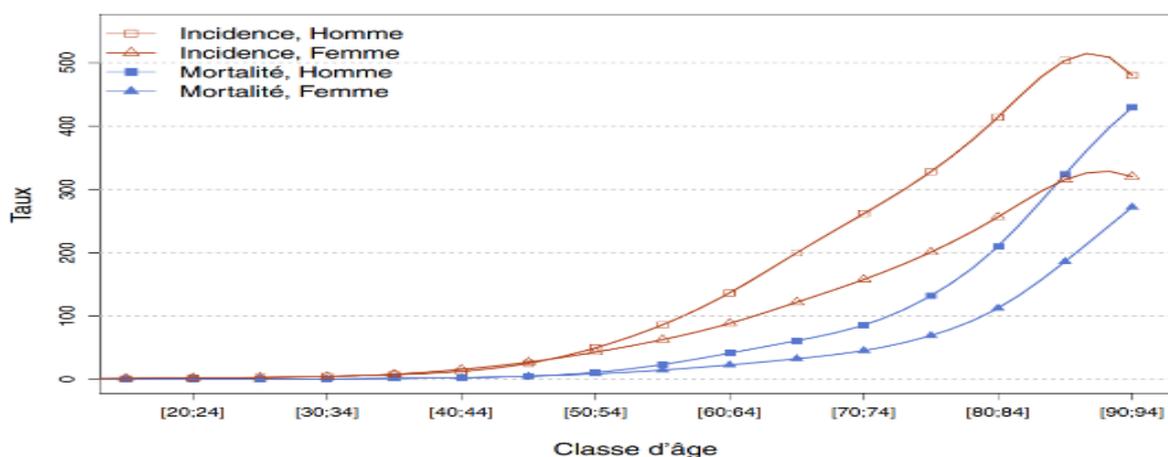


Figure 2 - taux d'incidence et de mortalité (taux standardisés monde, pour 100 000 personnes-années) selon la classe d'âge en France en 2018 ; d'après "Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018 », institut national du cancer

La classification TNM du cancer colorectal a été révisée en 2017(4). Elle permet une stadification de l'extension au diagnostic des cancers colorectaux. Les cancers colorectaux sont fréquemment diagnostiqués à un stade localisé (45% pour le cancer du côlon et 46% pour le cancer du rectum)(5).

B. Facteurs de risques du cancer colorectal

De nombreux facteurs de risques majorent le risque de développer un cancer colorectal (Tableau 1)(6).

En premier lieu, des facteurs héréditaires sont associés au cancer colorectal. Une étude épidémiologique finlandaise sur jumeaux estime que les facteurs héréditaires sont imputables dans 35% des cancers colorectaux(7). Deux pathologies sont associées à des formes

héréditaires de cancers colorectaux : le syndrome de Lynch et le syndrome *Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer* (HNPCC). Ceux-ci représentent cependant moins de 5% des cancers colorectaux(8). En dehors de ces cas, il est plus fréquent que les facteurs héréditaires soient liés à des polymorphismes génétiques, les *Single Nucleotide Polymorphisms* (SNPs)(9). Cependant leur analyse en pratique clinique n'est pas utilisable en routine.

Tableau 1 - facteurs de risque du cancer colorectal ; d'après Brenner H., 2014.

Sociodemographic factors	
Older age	↑↑↑
Male sex	↑↑
Medical factors	
Family history	↑↑
Inflammatory bowel disease	↑↑
Diabetes	↑
<i>Helicobacter pylori</i> infection	(↑)
Other infections	(↑)
Large bowel endoscopy	↓↓
Hormone replacement therapy	↓
Aspirin	↓
Statins	(↓)
Lifestyle factors	
Smoking	↑
Excessive alcohol consumption	↑
Obesity	↑
Physical activity	↓
Diet factors	
High consumption of red and processed meat	↑
Fruit and vegetables	(↓)
Cereal fibre and whole grain	(↓)
Fish	(↓)
Dairy products	(↓)

↑↑↑=very strong risk increase. ↑↑=strong risk increase. ↑=moderate risk increase. ↓↓=strong risk reduction. ↓=moderate risk reduction. Parentheses show probable but not fully established associations.

En second lieu, il existe d'autres facteurs de risques non modifiables comme l'âge et le sexe masculin.

Enfin, le cancer colorectal est associé à des facteurs de risques environnementaux, modifiables ou à des pathologies. Parmi ces facteurs de risque, on retrouve principalement les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin(10), le diabète(11), le tabagisme(12), la consommation chronique excessive d'alcool(13), l'obésité(14) ou la consommation excessive de viande rouge(15). Cependant, la plupart de ces facteurs de risque ont un impact épidémiologique faible avec des risques relatifs fréquemment compris entre 1 et 2.

C. Diagnostic des cancers colorectaux

Le diagnostic des cancers colorectaux survient à l'occasion de 2 modalités distinctes : soit lors d'un dépistage organisé du cancer colorectal soit lors d'une situation clinique faisant suspecter un cancer colorectal.

Dépistage organisé

En France, une stratégie de dépistage organisé du cancer colorectal a été mise en place en 2013(16) suite à des recommandations européennes(6). Celle-ci consiste en la proposition d'un test immunologique de recherche d'un saignement occulte dans les selles (OC-sensor®) tous les 2 ans pour la population de 50 à 74 ans à risque moyen. En cas de test de dépistage positif, une coloscopie avec biopsie est réalisée pour établir le diagnostic formel de CCR.

Les populations à risque élevé (antécédent personnel d'adénome ou de CCR, maladie inflammatoire chronique de l'intestin, acromégalie) ou très élevé (polypose adénomateuse familiale, syndrome de Lynch) sont quant à elles suivies par coloscopies régulières et ne sont donc pas concernées par le dépistage organisé par test immunologique.

Situations cliniques

Plusieurs situations cliniques permettent un diagnostic orienté d'un CCR.

D'une part, certains signes cliniques amènent à rechercher par des examens complémentaires un CCR en particulier des saignements digestifs bas (rectorragies, méléna), des douleurs abdominales, l'apparition d'une adénopathie au ganglion de Troisier, un syndrome occlusif, etc.

D'autre part, une analyse anatomopathologique systématique permet parfois de faire le diagnostic d'un CCR soit dans le cadre de biopsies coliques systématiques soit dans celui de l'analyse d'une pièce opératoire par exemple lors d'une appendicectomie.

D. Prise en charge du cancer colorectal

Chirurgie

La chirurgie est le traitement curatif principal du CCR localisé(17) dont le pronostic est étroitement lié à la qualité de la chirurgie(6).

La chirurgie par abord laparoscopique est privilégiée(17), justifiée par un pronostic à long terme identique tout en permettant une diminution des complications post-opératoires(18).

Concernant la chirurgie du cancer du côlon, il est réalisé une exérèse de la tumeur et des lymphatiques associés(18). Concernant celle du cancer du rectum, le chirurgien réalise une exérèse totale du mésorectum afin d'emporter dans la pièce d'exérèse les vaisseaux lymphatiques et des dépôts tumoraux.

La chirurgie colorectale dénombre environ 40 000 interventions par an en France(19), dont 80% sont programmées et 70% de ces chirurgies sont d'indication carcinologique. Ces opérations chirurgicales sont grevées d'une morbi-mortalité significative. Les principales complications postopératoires sont représentées par l'infection de site opératoire (12,94%), la reprise chirurgicale (7,83%), le sepsis (5,05%) ou le choc septique (3,31%), la pneumopathie infectieuse (3,87%) ou l'infection urinaire (3,81%)(19–21). En conséquence, la durée moyenne de séjour hospitalier postopératoire est de 18 jours, la morbidité est comprise entre 25 à 35% et la mortalité hospitalière post-opératoire est située aux alentours de 2 à 5%(19,20).

Chimiothérapie

Dans le cas du CCR localement avancé (T4 ou N+), la chimiothérapie néo-adjuvante est indiquée afin de réduire la masse tumorale(17). Ceci permet d'améliorer la résection carcinologique chirurgicale.

La chimiothérapie de première intention combine 5-fluorouracile et oxaliplatine (FOLFOX).

Radiothérapie

La radiothérapie est principalement indiquée dans le traitement adjuvant du cancer du rectum afin de diminuer le risque de récurrence carcinologique locale(22). Elle peut également être proposée en traitement néo-adjuvant des cancers rectaux à des stades défavorables(17).

Nouvelles thérapies

Les thérapies ciblées sont de plusieurs types : anticorps monoclonaux anti-EGFR, molécules ciblant la voie du VEGF et protéines de fusion ciblant des facteurs de croissance pro-angiogéniques(17).

II. Les conséquences de la chirurgie en contexte carcinologique

La pathologie cancéreuse et l'acte chirurgical permettant son exérèse induisent de nombreuses conséquences physiopathologiques à l'origine d'une dérégulation de l'homéostasie.

A. Dénutrition

La dénutrition est fréquente chez les patients atteints d'un cancer.

Cette dénutrition est d'abord causée par une altération de l'utilisation des nutriments en rapport avec des changements métaboliques liés au cancer : inflammation, excès de catabolisme et résistance à l'anabolisme(23). Elle peut également être secondaire aux effets indésirables des traitements à visée anticancéreuse comme la chimiothérapie (vomissements, anorexie, etc.) ou la radiothérapie (dysphagie, vomissements, etc.) ou enfin liée aux conséquences psychologiques du cancer.

Le diagnostic de la dénutrition chez l'adulte entre 18 et 70 ans (Tableau 2) comme chez le sujet âgé (Tableau 3) nécessite l'association d'un critère phénotypique et d'un critère étiologique(24,25).

Tableau 2 - diagnostic de la dénutrition chez l'adulte entre 18 et 70 ans selon la HAS

Critères phénotypiques (1 seul critère suffit)	Critères étiologiques (1 seul critère suffit)
<ul style="list-style-type: none">- Perte de poids<ul style="list-style-type: none">o $\geq 5\%$ en 1 mois ouo $\geq 10\%$ en 6 mois ouo $\geq 10\%$ par rapport au poids habituel avant le début de la maladie- IMC $< 18,5$ kg/m²- Réduction quantifiée de la masse et/ou de la fonction musculaire	<ul style="list-style-type: none">- Réduction de la prise alimentaire $\geq 50\%$ pendant plus d'1 semaine, ou toute réduction des apports pendant plus de 2 semaines par rapport :<ul style="list-style-type: none">o à la consommation alimentaire habituelle quantifiéeo ou aux besoins protéino-énergétiques estimés- Absorption réduite (maldigestion/malabsorption)- Situation d'agression (hypercatabolisme protéique avec ou sans syndrome inflammatoire) :<ul style="list-style-type: none">o pathologie aiguë ouo pathologie chronique évolutive ouo pathologie maligne évolutive

Tableau 3 - diagnostic de la dénutrition chez l'adulte de plus de 70 ans selon la HAS

Critères phénotypiques (1 seul critère suffit)	Critères étiologiques (1 seul critère suffit)
<ul style="list-style-type: none"> - Perte de poids <ul style="list-style-type: none"> ○ $\geq 5\%$ en 1 mois ou ○ $\geq 10\%$ en 6 mois ou ○ $\geq 10\%$ par rapport au poids habituel avant le début de la maladie - IMC $< 22 \text{ kg/m}^2$ - Sarcopénie confirmée ; définie lors du consensus européen EWGSOP 2019 par l'association d'une réduction de la force et de la masse musculaire(26) 	<ul style="list-style-type: none"> - Réduction de la prise alimentaire $\geq 50 \%$ pendant plus d'1 semaine, ou toute réduction des apports pendant plus de 2 semaines par rapport : <ul style="list-style-type: none"> ○ à la consommation alimentaire habituelle quantifiée ○ ou aux besoins protéino-énergétiques estimés - Absorption réduite (maldigestion/malabsorption) - Situation d'agression (hypercatabolisme protéique avec ou sans syndrome inflammatoire) : <ul style="list-style-type: none"> ○ pathologie aiguë ou ○ pathologie chronique évolutive ou ○ pathologie maligne évolutive

Ainsi, tous les patients opérés d'un CCR remplissent le critère étiologique. L'évaluation de la dénutrition repose donc sur la définition du critère phénotypique.

Ensuite, la sévérité de la dénutrition est déterminée selon l'IMC, la perte de poids ou l'albuminémie (Tableau 4).

Tableau 4 - critères de gravité de la dénutrition selon la HAS

Dénutrition modérée (1 seul critère suffit)	Dénutrition sévère (1 seul critère suffit)
<ul style="list-style-type: none"> - $17 < \text{IMC} < 18,5 \text{ kg/m}^2$ - Perte de poids <ul style="list-style-type: none"> ○ $\geq 5 \%$ en 1 mois ou ○ $\geq 10 \%$ en 6 mois ou ○ $\geq 10 \%$ par rapport au poids habituel avant le début de la maladie - Albuminémie comprise entre 30 g/L et 35 g/L. 	<ul style="list-style-type: none"> - $\text{IMC} \leq 17 \text{ kg/m}^2$ - Perte de poids <ul style="list-style-type: none"> ○ $\geq 10 \%$ en 1 mois ou ○ $\geq 15 \%$ en 6 mois ou ○ $\geq 15 \%$ par rapport au poids habituel avant le début de la maladie - Albuminémie $\leq 30 \text{ g/L}$

Concernant la personne âgée, seuls les seuils d'IMC diffèrent.

En péri-opératoire, l'utilisation des grades nutritionnels (GN) est recommandée par la SFAR dans les bonnes pratiques cliniques sur la nutrition péri-opératoire(27). Cette évaluation situe nos patients en GN 2 ou GN 4 selon l'existence ou non d'une dénutrition (Tableau 5).

Tableau 5 - stratification du risque nutritionnel ; d'après SFAR, 2011

GN 1	Patient non dénutri et pas de facteur de risque de dénutrition et chirurgie sans risque élevé de morbidité
GN 2	Patient non dénutri et présence d'au moins un facteur de risque de dénutrition ou chirurgie à risque élevé de morbidité
GN 3	Patient dénutri et chirurgie sans risque élevé de morbidité
GN 4	Patient dénutri et chirurgie à risque élevé de morbidité

B. Sarcopénie

La sarcopénie est la perte de la masse musculaire liée à l'âge. Il s'agit d'un concept développé par Rosenberg dans les années 1990(28) et dont la première définition opérationnelle était apportée par Baumgartner en 1998 : quantité de masse musculaire squelettique en dessous du niveau moyen mesuré dans un groupe de patients sains et jeunes(29). De plus, les études ont montré un lien entre la perte de masse musculaire et la perte de force musculaire. Cependant, en avançant dans l'âge, la perte de force musculaire est plus importante que la perte de masse musculaire, évoquant d'autres mécanismes que la seule perte de masse musculaire pour expliquer la perte de force musculaire(Figure 3)(30).

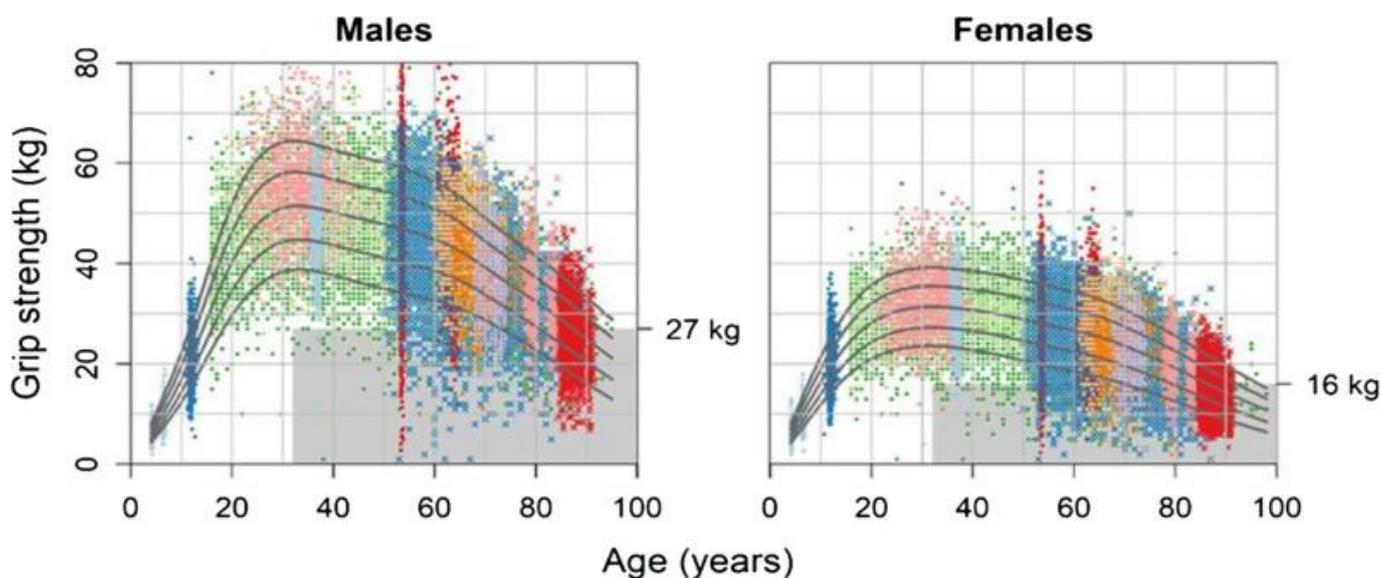


Figure 3 - perte de force musculaire (mesurée par le hand grip test) avec l'âge ; extrait des recommandations EWGSOP, 2019

Les dernières recommandations de l'*European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP) en 2018 apportent une nouvelle définition opérationnelle de la sarcopénie(26).

Il existe 3 critères entrant dans la définition de la sarcopénie :

1. Force musculaire diminuée ;
2. Quantité ou qualité du muscle diminuée ;
3. Perte de performance physique.

La sarcopénie probable est identifiée par le critère n°1, elle est diagnostiquée par l'association des critères n°1 et n°2 et enfin elle est définie comme sévère par l'association des trois critères.

La physiopathologie de la sarcopénie associe de nombreux facteurs : déficit d'exercice physique, diminution de la production de certaines hormones (hormone de croissance, testostérone, hormones thyroïdiennes, IGF), augmentation du catabolisme par des cytokines pro-inflammatoires (TNF- α , IL-6), anomalies de la synthèse protéique, remodelage de l'unité motrice du motoneurone α et dysfonction mitochondriale(31,32).

Ainsi, la sarcopénie est particulièrement présente dans le contexte des patients opérés d'une chirurgie carcinologique colo-rectale. En effet, les altérations liées à la pathologie cancéreuse sur la dérégulation des systèmes hormonaux, neuroendocrines, inflammatoires et immunitaires participent à la pathogenèse de la sarcopénie(33). De plus, il existe des liens étroits entre sarcopénie et dénutrition. Enfin, les conséquences du cancer sont fréquemment à l'origine d'une diminution de l'activité physique des patients (par la douleur par exemple, les conséquences des traitements néo-adjuvants ou encore du fait des conséquences psychologiques), elle-même pourvoyeuse de sarcopénie(34). Par conséquent, la prévalence de la sarcopénie chez les patients atteints d'un CCR s'avère élevée : de 11,9% à 60% selon les études(33), les différences obtenues s'expliquant par la variation des critères d'inclusion des patients.

Les conséquences de la sarcopénie en pratique clinique sont nombreuses. Par exemple, la sarcopénie est associée à un risque augmenté de dysfonction cognitive dans une méta-analyse de 15 études (OR = 2,25 IC95% [1,70 ; 2,97])(35). De plus, il existait une association entre la sarcopénie et les complications post-opératoires dans une autre méta-analyse à partir d'un ensemble de revues systématiques (*umbrella reviews*) portant sur 30 méta-analyses(36). En particulier, la sarcopénie était associée à une augmentation des infections post-opératoires, de la durée de séjour ou des complications majeures (Figure 4).

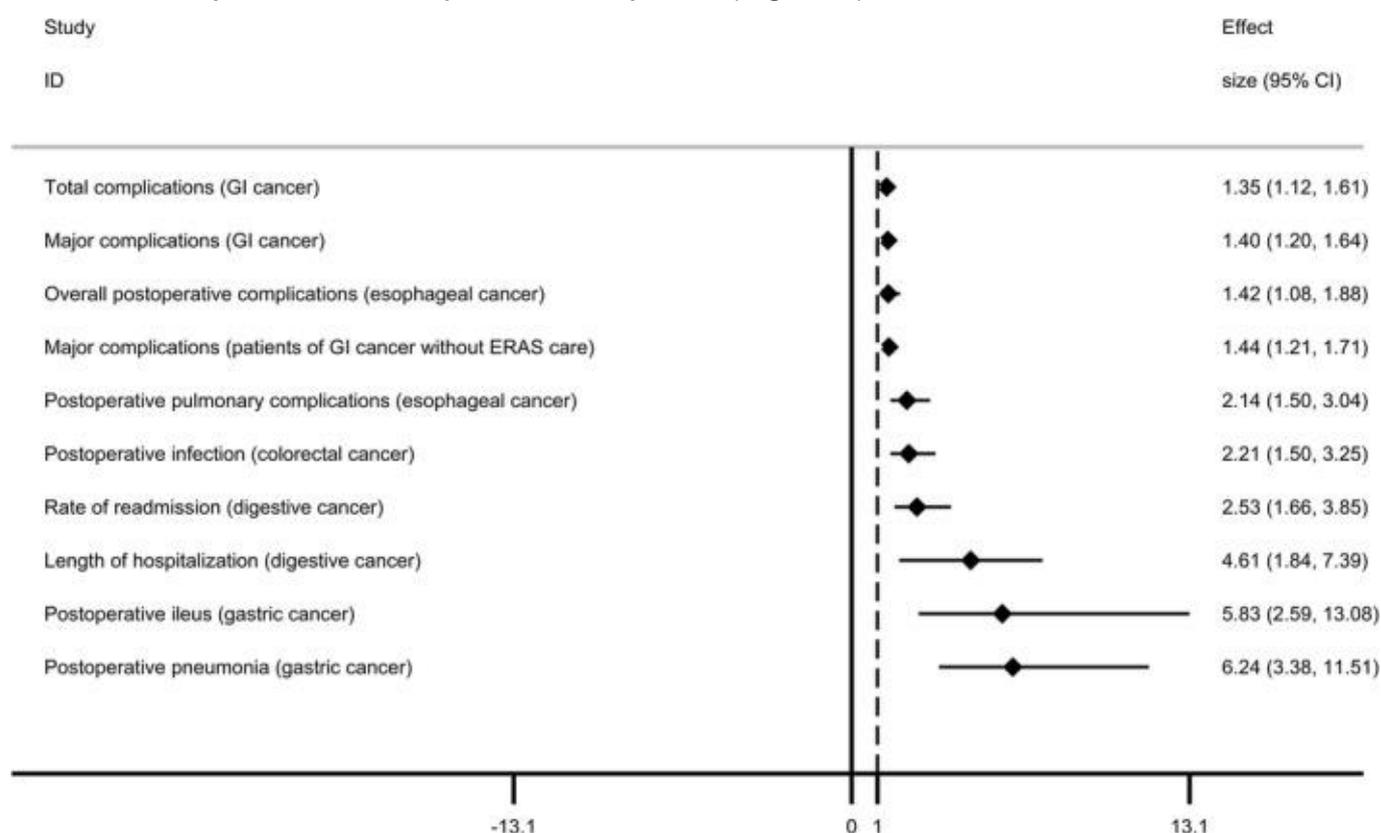


Figure 4 - association entre la sarcopénie et les complications post-opératoires ; d'après Xia L., 2020

Dans cette même étude, la sarcopénie était associée à une altération du pronostic des patients atteints de cancer dont les patients atteints de CCR. C'était le cas pour la survie spécifique liée au cancer (OR = 1,62 IC95% [1,16 ; 2,27]), pour la survie globale (OR = 1,63 IC95% [1,24 ; 2,14]) et pour la survie sans maladie (OR = 1,70 IC95% [1,24 ; 2,32]).

C. Stress psychologique

L'anxiété, définie comme une sensation inconfortable associée à de la peur, de la tension et de la nervosité(37), est fréquente dans le contexte du CCR et de sa chirurgie. Ainsi, la prévalence des troubles psychologiques en pré-opératoire est élevée bien que les chiffres varient largement selon les études. Chez des patients bénéficiant d'une chirurgie programmée tout venant, une étude met en évidence que 40,5% des patients ont un score d'anxiété (APAIS) élevé(38). Une autre étude épidémiologique prospective utilisant l'échelle HAD retrouvait un score en faveur d'une dépression chez 10% des patients à l'admission d'une chirurgie programmée ou urgente et de l'anxiété chez 16,1% de ces mêmes patients(39). Cette même étude mettait en évidence une augmentation significative des scores d'anxiété et de dépression de l'échelle HAD dans les 2 semaines post-opératoires(Figure 5)(39).

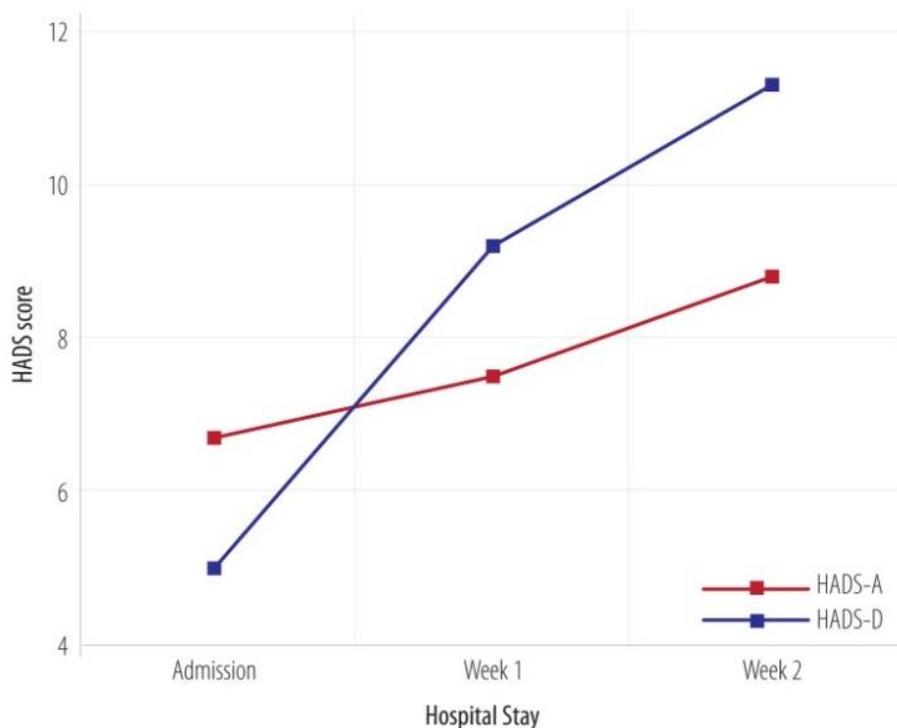


Figure 5 - Evolution au cours de l'hospitalisation des valeurs d'anxiété (HADS-A) et de dépression (HADS-D) évaluées par l'échelle HAD ; d'après Shoar S., 2016

De plus, une étude épidémiologique menée au Royaume-Uni sur 15 040 adultes opérés d'une chirurgie non-obstétricale sous anesthésie générale, loco-régionale ou locale, met en évidence le fait que l'anxiété fut l'élément le plus mal vécu de leur chirurgie (33,3% des patients) devant la douleur (16,7% des patients)(40).

L'état psychologique du patient influence directement différentes composantes de la période post-opératoire. D'abord, l'anxiété et la dépression sont associées à des intensités douloureuses plus importantes(41,42). De plus, il existe chez les patients atteints d'une dépression une incidence plus élevée des infections post-opératoires(43–45). Enfin, le niveau d'anxiété aurait une influence sur les conséquences à long terme du cancer comme le suggère une étude qui mettait en évidence un lien en analyse multivariée entre la neuropathie périphérique après un cancer colorectal et le niveau d'anxiété (score moteur de la neuropathie périphérique $p=0,01$ et score total de neuropathie périphérique $p=0,003$) ou de dépression (score moteur de la neuropathie périphérique $p=0,01$)(46).

Les éléments physiopathologiques liant l'état psychologique et les conséquences physiques post-opératoires sont nombreux et repris dans une revue de la littérature de 2016 par Mohamed M. Ghoneim et Michael W. O'Hara(47) :

- Réaction inflammatoire médiée par les interleukines 1 β et 6 (IL-1 β et IL-6) et le tumor necrosis factor alpha (TNF α) ;
- Baisse de l'immunité cellulaire et polarisation Th2 des lymphocytes T ;
- Interactions avec les systèmes endocrinien, nerveux autonome et les neurotransmetteurs ;
- Les caractéristiques génétiques, par le biais de SNPs, peuvent être modifiées par la voie de la sérotonine, expliquant en partie les différences inter-individuelles.

D. Stress physiologique de la chirurgie

La chirurgie s'accompagne d'un stress physiologique c'est-à-dire de réponses neuroendocrine, adrénergique, inflammatoire, immunitaire et cardiovasculaire à ce traumatisme chirurgical. Ce stress physiologique aboutit à un hypermétabolisme et à un hypercatabolisme(48).

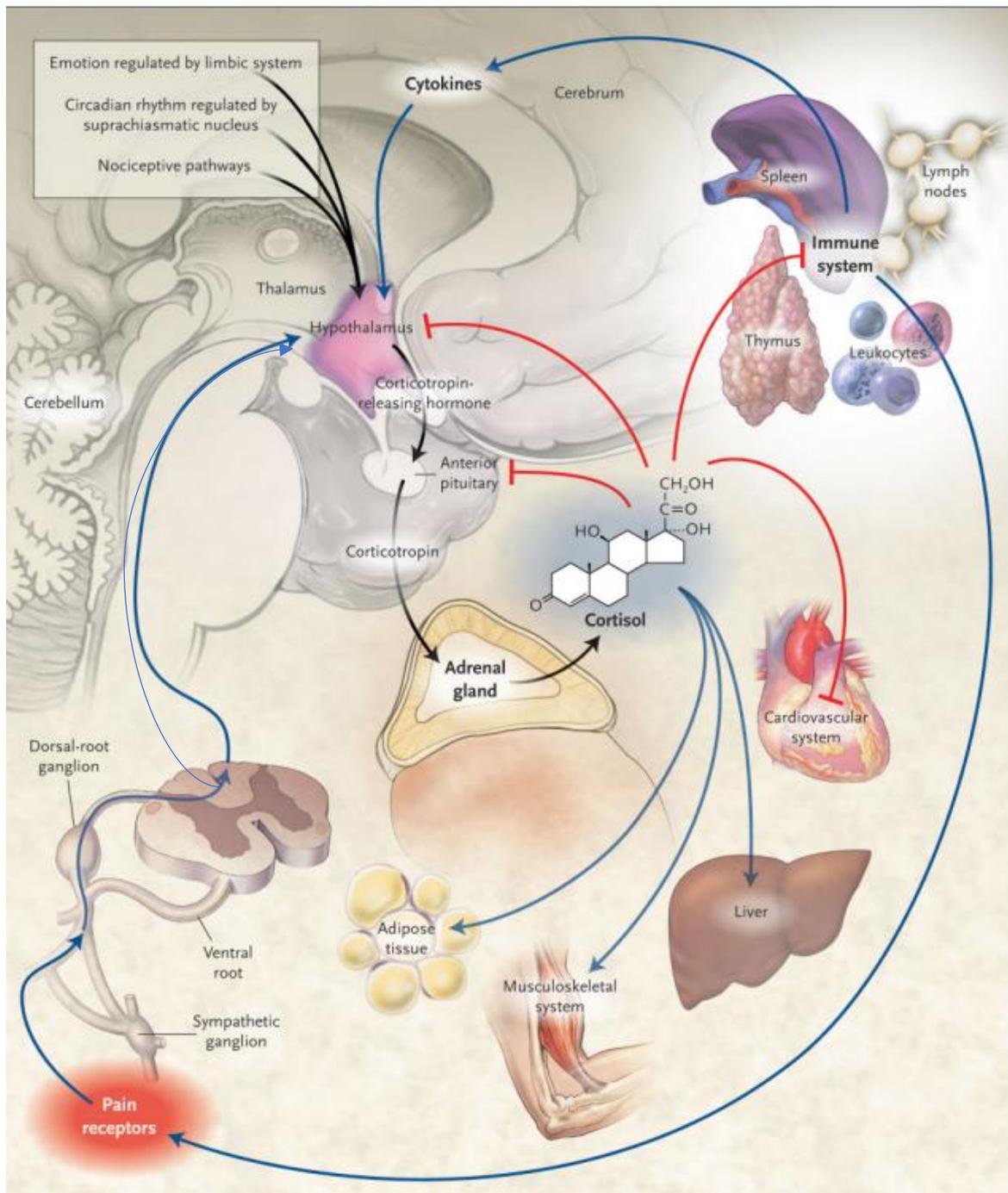


Figure 6 - voies de communication entre l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien et les autres tissus ; les flèches rouges indiquent une inhibition et les flèches bleues une activation ; d'après Rhen T., 2005

1. Réaction neuroendocrine

a. Réaction neurohormonale

La chirurgie induit en premier lieu une activation hypophysaire à l'origine d'une sécrétion accrue de différentes hormones(49). Il existe également une modification de la sécrétion d'hormones non liées à l'axe hypothalamo-hypophysaire. Les principales modifications sont résumées dans le Tableau 6.

Tableau 6 - principales modifications neurohormonales induites par la chirurgie ; d'après Desborough J-P., 2000

Glande endocrine	Hormone	Modification induite par la chirurgie
Anté-hypophyse	ACTH	Augmentation
	Hormone de croissance (GH)	Augmentation
	TSH	Augmentation ou diminution
	FSH et LH	Augmentation ou diminution
Post-hypophyse	ADH	Augmentation
Corticossurrénale	Cortisol	Augmentation
	Aldostérone	Augmentation
Pancréas	Insuline	Diminution
	Glucagon	Légèrement augmentation
Thyroïde	Thyroxine, T3	Diminution

b. Réaction adrénargique

L'activation de l'hypothalamus est également à l'origine d'une augmentation de la sécrétion de catécholamines endogènes par activation du système orthosympathique(49). Les effets de l'activation orthosympathique sont bien connus à savoir une réponse hémodynamique par tachycardie et hypertension associée à une augmentation de la fonction de certains organes comme le foie, le pancréas ou le rein.

2. Réaction inflammatoire

La chirurgie est à l'origine d'une réaction inflammatoire localisée qui peut s'étendre et entraîner un syndrome de réponse inflammatoire systémique.

Les causes de cette réaction inflammatoire sont multiples: lésion tissulaire, altérations des barrières physiques et exposition à des micro-organismes environnementaux ou commensaux(50). La chirurgie viscérale majeure telle qu'est la chirurgie colo-rectale est pourvoyeuse d'un syndrome inflammatoire important.

Cette réaction inflammatoire participe au développement de nombreuses complications post-opératoires telles que la défaillance hémodynamique, les nausées et vomissements post-opératoires, les infections post-opératoires ou la douleur(51). Cependant, ceci est avant tout décrit en chirurgie cardio-vasculaire avec circulation extra-corporelle.

En pratique clinique, l'utilisation courante des glucocorticoïdes permet de moduler cette réaction inflammatoire.

3. Réaction immunitaire

L'acte chirurgical et l'anesthésie sont à l'origine d'une réponse immunitaire intense et polymorphe entraînant principalement une immunosuppression dans la période post-opératoire(52). De nombreux éléments de la période péri-opératoire interviennent dans l'interaction avec le système immunitaire comme la perte sanguine, la transfusion, l'anesthésie, le traumatisme chirurgical ou les traitements analgésiques utilisés(53).

Ces changements affectent aussi bien l'immunité innée que l'immunité cellulaire.

Concernant l'immunité innée, les lymphocytes NK (Natural Killer) ont une activité réduite lors de l'activation du système nerveux sympathique via une interaction entre les catécholamines endogènes (adrénaline, noradrénaline) et les récepteurs $\beta 2$ situés à la surface des lymphocytes NK(54).

L'immunité acquise est quant à elle la part principalement affectée de l'immunité. Le traumatisme chirurgical et l'injection courante de dexaméthasone sont à l'origine d'une augmentation des taux circulants de glucocorticoïdes ayant pour conséquence une inhibition de la prolifération des lymphocytes T(55) et une augmentation de l'apoptose des cellules T immatures à l'origine d'une atrophie de la zone corticale du thymus(56). De plus, il existe une modification de l'équilibre entre la régulation immunosuppressive des lymphocytes T et la réponse pro-immunitaire des lymphocytes T helper et cytotoxiques(57). Ces modifications sont responsables d'une immunosuppression qui peut durer jusqu'à 2 semaines après la chirurgie(57).

La chirurgie par coelioscopie affecte moins les performances immunitaires en particulier en ce qui concerne l'immunité acquise(58).

Les implications cliniques à court ou long terme sont directement liées aux atteintes immunitaires dont le retard de cicatrisation, les infections post-opératoires ou la rechute oncologique (52).

4. Réaction cardiovasculaire

Le système cardiovasculaire est fortement affecté par les réactions physiologiques engendrées par la chirurgie.

L'activation du système nerveux autonome sympathique en lien avec la libération catécholaminergique induit une tachycardie et une hypertension artérielle.

Les agents anesthésiques sont également à l'origine de modifications des fonctions cardiovasculaires ; le propofol, hypnotique largement utilisé, cause une diminution des résistances vasculaires et de la pression artérielle sans modification significative de l'index cardiaque(59,60).

La chirurgie par voie coelioscopique, majoritaire aujourd'hui, en augmentant la pression intra-abdominale par le pneumopéritoine gêne d'une part le retour veineux et d'autre part augmente la post-charge ventriculaire gauche par compression aortique et par conséquent peut diminuer le débit cardiaque(61). Enfin, l'augmentation de la pression intra-abdominale peut diminuer les flux sanguins régionaux au niveau splanchnique ou rénal.

E. Conséquences métaboliques

1. Augmentation du métabolisme énergétique

La chirurgie induit un changement de l'équilibre entre les dépenses et les apports énergétiques conduisant à une situation de catabolisme global(62). Il existe ainsi une redistribution de l'utilisation des macronutriments depuis les réserves labiles (muscle squelettique et tissu adipeux) vers des tissus plus actifs et participant à la réaction immunitaire, la synthèse protéique ou la production calorifique(63).

L'intensité de ces changements est variable selon les caractéristiques pré-existantes du patient, l'intensité du stimulus chirurgical ou le statut infectieux par exemple.

2. Métabolisme glucidique et insulino-résistance

Les perturbations du métabolisme glycémique dans la période péri-opératoire sont fréquentes et multifactorielles. L'hyperglycémie de stress est ainsi causée par une dysrégulation métabolique faisant intervenir les catécholamines, l'hormone de croissance, le cortisol et les cytokines (Figure 7 **Erreur ! Source du renvoi introuvable.**)(64). Ces éléments sont modulés par les facteurs préexistants chez le patient (insulino-résistance, réserve pancréatique), l'intensité et la nature de la pathologie et les traitements et intervention dont la chirurgie.

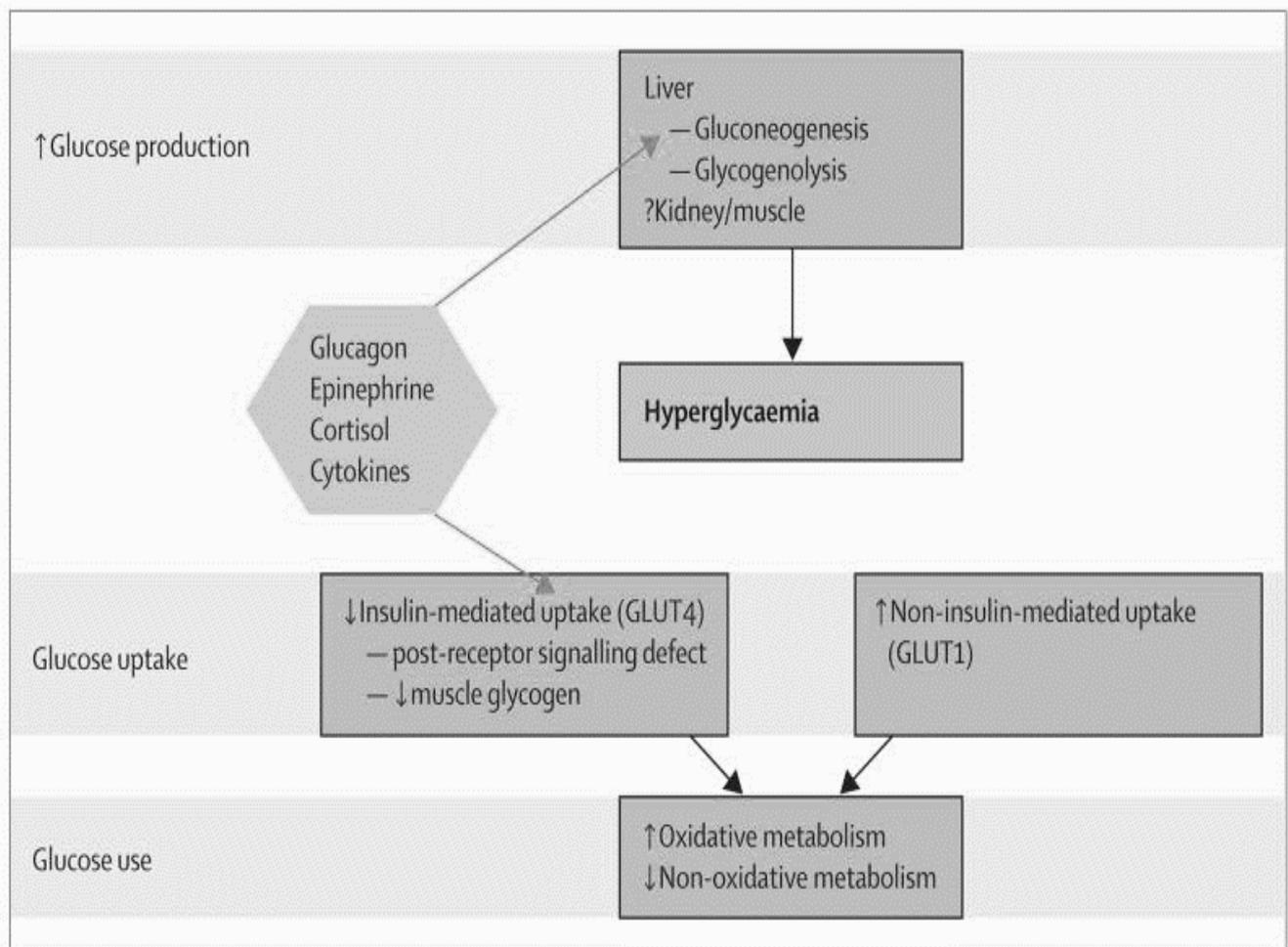


Figure 7 - métabolisme glucidique dans l'hyperglycémie de stress ; d'après DUNGAN K., 2009

L'hyperglycémie est ainsi fréquente en contexte péri-opératoire. Dans une étude nord-américaine, 40% des patients opérés d'une chirurgie non cardiaque présentaient une glycémie supérieure à 140 mg/dL en post-opératoire(65). De nombreux patients présentaient une hyperglycémie significative cliniquement (glycémie supérieure à 180 mg/dL) : 7,9% des patients en pré-opératoire, 17,2% des patients le jour de la chirurgie et 9,9% des patients dans les dix jours post-opératoires. De plus, il existait dans cette étude une corrélation statistique entre la glycémie avant ou après chirurgie et la mortalité et les complications (Figure 8).

Dans une autre étude canadienne chez des patients diabétiques bénéficiant d'une chirurgie colo-rectale, l'hyperglycémie était associée à une augmentation des infections de site opératoire(66).

La chirurgie, par ses conséquences sur le métabolisme glucidique, et le jeun ont pour effet une insulino-résistance(67). Des études ont mis en évidence une normalisation du statut glucidique par l'utilisation d'insuline(68) ce qui est en faveur d'une insulino-résistance post-opératoire.

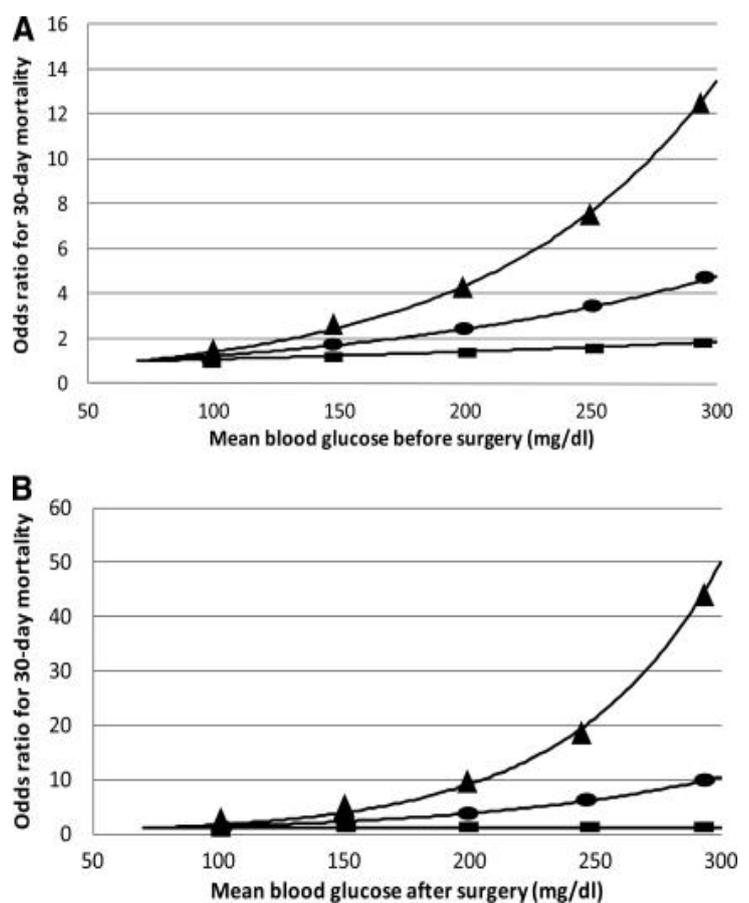


Figure 8 - corrélation entre glycémie avant (A) et après (B) chirurgie et la mortalité à 30 jours ; d'après FRISCH A., 2010

- tous les patients
- patients diabétiques
- ▲ patients non diabétiques

3. Métabolisme protéique

L'augmentation de la sécrétion de cortisol en lien avec la chirurgie conduit au catabolisme du muscle squelettique et, en moins grande quantité, du muscle lisse afin de produire des acides aminés(63). Ces acides aminés seront utilisés afin de servir de substrat énergétique et de produire des nouvelles protéines telles que les protéines de l'inflammation. Les conséquences de ce catabolisme protéique majoré sont une perte de masse maigre et particulièrement une diminution de la fonction musculaire. L'équilibre du métabolisme protéique peut être mesuré par l'excrétion urinaire de dérivés azotés (Figure 9).

Parmi les acides aminés, la glutamine est particulièrement utilisée. Elle est produite à partir du tissu musculaire et devient le substrat énergétique principal des entérocytes et des cellules immunitaires et elle est utilisée pour produire le glutathion qui est un antioxydant(69).

Les réserves protéiques peuvent suffire sur une période courte mais après plusieurs jours ou semaines, l'augmentation du catabolisme est à l'origine d'une dégradation des fonctions physiologiques importantes comme on l'observe chez les patients ayant des complications post-opératoires ou les patients hospitalisés en soins critiques(70).

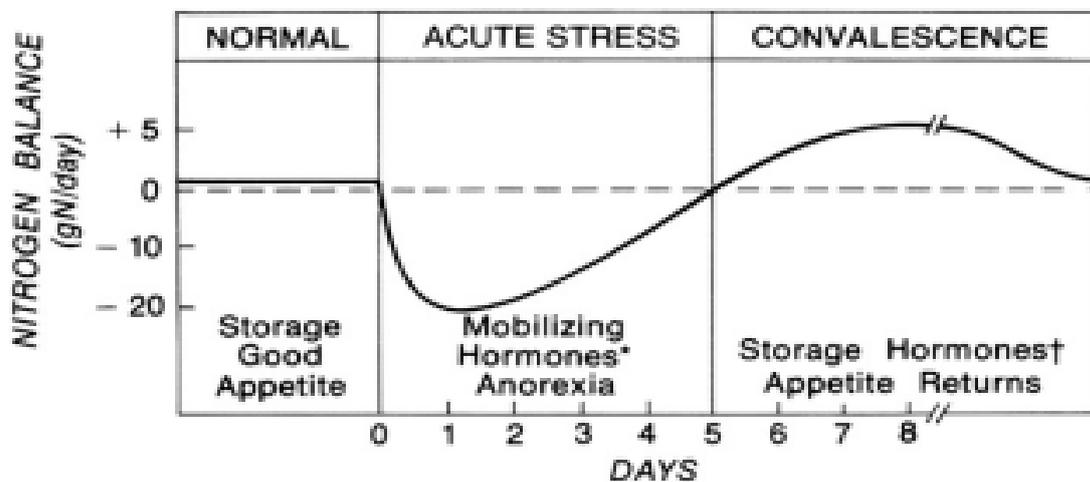


Figure 9 - métabolisme protéique lors d'un stress aigu ; d'après Blackdurn G., 2011

III. La lutte contre les conséquences du cancer et de la chirurgie

A. Prise en charge de la dénutrition

La société européenne de nutrition clinique et de métabolisme (ESPEN) recommande chez les patients atteints d'une pathologie cancéreuse un apport calorique entre 25 et 30 kcal/kg/jour avec un apport protéique de 1 à 1,5 g/kg/jour(71). En outre, chez les patients dénutris ou à risque de dénutrition et capables de manger, il est recommandé l'utilisation de compléments nutritionnels oraux. Si les *ingesta* demeurent insuffisants, il est recommandé une stratégie de nutrition artificielle en privilégiant la nutrition entérale avec des programmes ambulatoires.

Plus spécifiquement chez les patients chirurgicaux, la stratégie nutritionnelle pré-opératoire dépend du grade nutritionnel (Tableau 5)(27) :

- GN 1 : pas de prise en charge pré-opératoire spécifique ;
- GN 2 : conseils diététiques et compléments nutritionnels ;
- GN 3 : compléments nutritionnels, nutrition entérale ou parentérale ;
- GN 4 : assistance nutritionnelle d'au moins 7 à 10 jours (nutrition entérale ou parentérale).

B. Immunonutrition

Dans les années 1980 et 1990, ont été développées des solutions de nutrition orale supplémentées en arginine, ARN et acides gras ω 3(72) ayant pour objectif d'une part l'apport protéique suffisant et d'autre part le support des fonctions immunitaires en particulier de la fonction lymphocytaire(73).

Plusieurs essais cliniques mettaient en évidence un bénéfice à l'immunonutrition sur les complications post-opératoires chez les patients opérés d'un cancer digestif(74) comme par exemple la réduction des infections post-opératoires(75). Des méta-analyses confirmaient ces bénéfices sur les infections post-opératoires (76,77) et la durée de séjour(76,77).

ORAL IMPACT® (NESTLE HEALTH SCIENCE France®) est une denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales utilisée pour l'immunonutrition pré-opératoire(78).

Par conséquent, chez les patients opérés d'une chirurgie digestive oncologique, quel que soit le statut nutritionnel, il est recommandé la prescription pendant cinq à sept jours avant la chirurgie de préparation d'immunonutrition (type ORAL IMPACT®)(27).

C. Insulino-sensibilisation

Comme décrit précédemment, il existe une insulino-résistance liée au jeun préopératoire. En conséquence, il est recommandé l'administration orale d'une charge glucidique la veille et le jour de l'intervention en cas de chirurgie colorectale(79)(Figure 10). L'administration d'hydrates de carbonates sous forme de maltodextrine (800 mL la veille de l'intervention et 400mL 2 à 3 heures avant la chirurgie) permettrait de diminuer l'insulino-résistance péri-opératoire et ainsi de réduire le niveau d'hyperglycémie post-opératoire(80) sans pour autant montrer un bénéfice clair sur les complications postopératoires.

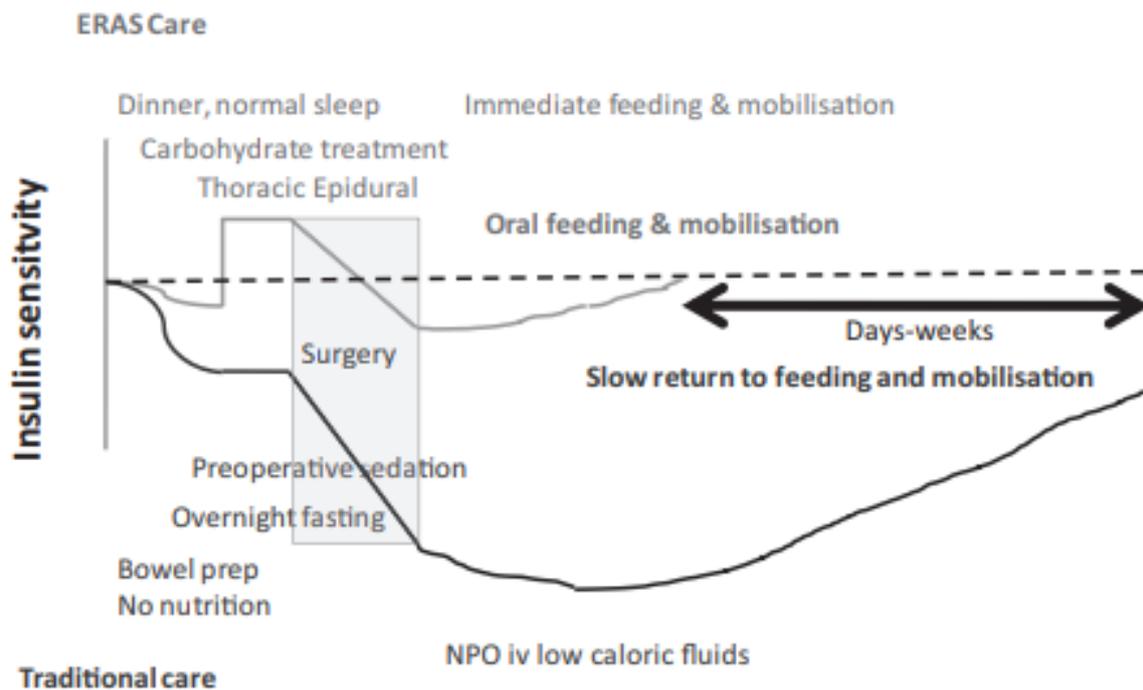


Figure 10 - objectifs du protocole ERAS sur la sensibilité à l'insuline ; d'après Ljungqvist O., 2012

D. Prise en charge psychologique

La prise en charge des troubles psychologiques pré-opératoires passe principalement par des approches non-pharmacologiques comme résumé par Rulin Wang dans une revue d'avril 2022 : entretien avec un professionnel de santé, thérapie cognitivo-comportementale, musicothérapie, préparation préopératoire par des vidéos, aromathérapie, massages, relaxation, hypnose, acupuncture(37).

E. Réhabilitation post-opératoire

En développement depuis le début des années 2000, le concept de réhabilitation améliorée en chirurgie (RAC) a permis une amélioration de la prise en charge des patients en post-opératoire d'une chirurgie lourde. Par un travail de coordination médico-chirurgicale, l'objectif est de diminuer la morbi-mortalité après une chirurgie lourde. Les preuves de l'efficacité de tels programmes sont nombreuses dans la littérature tant sur la morbidité(81,82) que sur la mortalité ou encore sur la durée moyenne de séjour(82,83).

Ces programmes portés au niveau international par l'ERAS® (Enhanced Recovery After Surgery Society) ont été déclinés à la fois par les organismes nationaux (pour la France la Société Française d'Anesthésie-Réanimation SFAR ou le Groupe francophone de Récupération Améliorée après Chirurgie GRACE) et en même temps sur différents types de chirurgie (chirurgie colo-rectale, chirurgie cardiaque, chirurgie thoracique, etc.)

La Haute Autorité de Santé (HAS) incite dans un rapport d'orientation au développement des programmes de RAC(84).

Les moyens permettant une réhabilitation améliorée après chirurgie sont nombreux dans le CCR. Ce sont par exemple les recommandations en faveur de l'utilisation pré-opératoire d'hydrates de carbones et d'une immunonutrition, d'une stratégie restrictive concernant les apports liquidiens per-opératoires, de l'utilisation d'une analgésie multimodale, ou de la limitation des sondages vésicaux et gastriques(85). Ces programmes sont aujourd'hui largement développés au sein des hôpitaux.

Le centre hospitalier de Douai a mis en place un programme de réhabilitation améliorée en chirurgie en accord avec les recommandations françaises et internationales. Le programme est multimodal, continu et implique tous les professionnels de santé, depuis l'admission jusqu'à la prise en charge en service de soins intensifs, de chirurgie conventionnelle et la sortie en passant par le bloc opératoire et la SSPI.

F. Limites

Bien que les conséquences de la chirurgie soient, dans une certaine mesure, prises en charge par la réhabilitation, il existe des limites à cette approche essentiellement basée sur les périodes per et post-opératoires.

En premier lieu, bien qu'il existe une moindre dégradation des capacités fonctionnelles post-opératoires grâce aux approches de réhabilitation améliorée, une baisse des capacités fonctionnelles intervient chez les patients dans la période pré-opératoire. Ainsi, pour limiter les conséquences de cette altération fonctionnelle, il semble intéressant d'améliorer le niveau de capacité fonctionnelle en pré-opératoire. C'est ainsi qu'a été développé le concept de préhabilitation par le Professeur Carli(86)(Figure 11). Les intérêts

d'améliorer les capacités fonctionnelles au-delà de la capacité de base du patient durant la période pré-opératoire sont nombreux. Il s'agit d'abord d'une période où il apparaît possible d'intervenir chez les patients plus facilement. En effet, les patients sont fréquemment, durant cette période, motivés pour améliorer leur état de santé. De plus, il n'y a pas d'interférence

(sauf traitement néo-adjuvant) avec les interventions médicales thérapeutiques. Ainsi, l'action

menée sur le patient tant sur le plan physique que psychologique, n'est pas modifiée par les conséquences pouvant survenir après une chirurgie (sondes vésicales ou gastriques, cathéters et perfusions, complications gênant la mobilisation du patient, douleur, etc.).

La préhabilitation n'a pas pour objectif de diminuer les conséquences intrinsèques de la chirurgie mais de limiter leur impact sur le patient en diminuant le nadir du niveau de capacité fonctionnelle consécutif à la chirurgie.

Au total, l'objectif est de permettre au patient de recouvrir un état fonctionnel basal plus rapidement et ainsi limiter le retentissement de cette altération fonctionnelle.

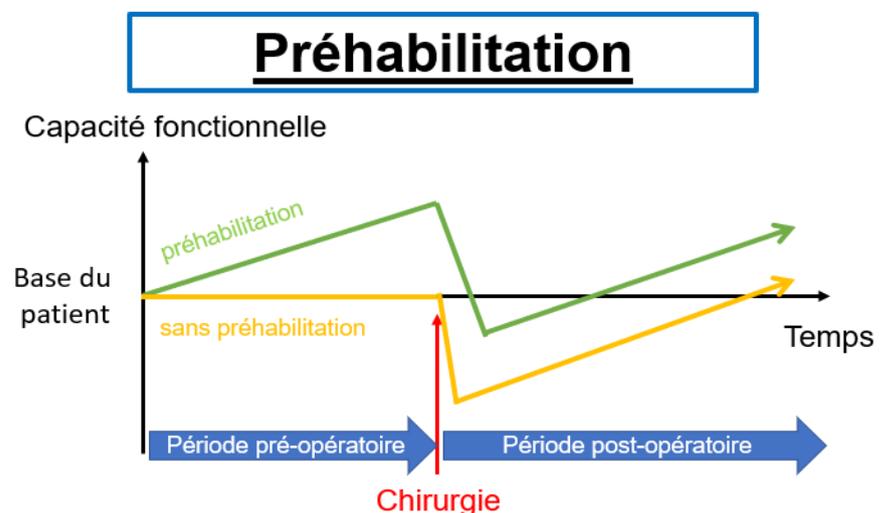


Figure 11 - préhabilitation et capacités fonctionnelles, d'après Carli F., 2005

En second lieu, comme décrit précédemment, chez les patients atteints d'une pathologie cancéreuse, celle-ci exerce ses effets bien avant la chirurgie tant sur le plan physique que psychologique.

Ainsi, la préhabilitation a également, dans ce contexte précis, pour objectif de lutter contre les conséquences induites par la pathologie cancéreuse (dénutrition, sarcopénie, troubles anxieux et dépressifs, etc.).

En effet, le déroulement des périodes per et post-opératoires est conditionné par l'état physiologique et psychologique pré opératoire du patient ; cet état étant lui-même influencé par les conséquences du cancer. Par exemple, dans une étude épidémiologique de 2007 portant sur 183 069 patients en chirurgie non-cardiaque, les évènements cardiovasculaires post-opératoires étaient plus fréquents chez les patients dénutris (albumine < 35 g/L ou perte de poids > 10%), anémiés ou ayant un cancer métastatique(87). Une autre étude de 2011 met en évidence, dans le cadre du cancer du côlon, un lien entre d'une part les caractéristiques du cancer (tumeur de grande taille, tumeur localement avancée, tumeur peu différenciée) et l'hypoalbuminémie et d'autre part entre l'hypoalbuminémie et les complications post-opératoires (mortalité, complications respiratoires, complications liées à la cicatrice ou à l'anastomose, infection urinaire)(88).

En dernier lieu, l'adhésion et la compliance aux programmes de RAC sont variables : entre 70,6% et 85,2% selon les études(89–91). Cependant, il est important de nuancer cela sur la difficulté de recueillir et d'évaluer la compliance à de tels programmes comme le montre une autre étude qui retrouvait un taux de compliance à plus de 70% du programme chez seulement 26,7% des patients(92).

Pour autant, il existe un effet significatif au bon suivi des programmes de RAC comme mis en évidence dans une étude épidémiologique comparant un groupe de patient ayant eu une adhésion à moins de 80% au programme RAC contre un groupe de patient ayant eu une adhésion à plus de 80%. Il existait un bénéfice sur la durée de séjour (6 contre 5 jours, $p<0,0001$), le taux de complications post-opératoires (44,7% contre 23,3%, $p<0,0001$) et la rapidité de récupération fonctionnelle comme la reprise alimentaire orale au premier jour post-opératoire (53,4% contre 81,5%, $p<0,0001$) ou la mobilisation au premier jour post-opératoire (77,7% contre 96,1%, $p<0,0001$)(89).

Les programmes de préhabilitation pourraient avoir un intérêt dans la préparation des patients au programme de RAC *via* l'éducation à la kinésithérapie post-opératoires ou la sensibilisation à l'importance du suivi nutritionnel post-opératoire par exemple.

G. Développement de la préhabilitation

Par conséquent, dans la continuité du développement constant des programmes de RAC, certaines équipes ont mis en place des stratégies de préhabilitation.

À partir de programmes d'entraînement spécifiques ayant pour but de développer les capacités fonctionnelles avant la chirurgie, l'objectif est de diminuer les complications post-opératoires.

Ainsi, de tels programmes ont été mis en place au début du XXI^{ème} siècle par des équipes nord-américaines(93–95) dont celle, pionnière, du Professeur Franco Carli à Montréal (*McGill University Health Center*).

En France, les premiers programmes de préhabilitation ont été introduits au milieu des années 2010 par les équipes de l'hôpital Foch à Suresnes(96) puis plusieurs centres hospitaliers ont développé des programmes équivalents ; il s'agit pour la majorité de centres hospitaliers universitaires (hospices civils de Lyon, hôpital Lariboisière).

Dans la dernière version de ses recommandations sur la chirurgie colo-rectale, l'*ERAS® Society* inclue la préhabilitation comme un élément fort de l'optimisation des patients opérés d'une chirurgie colo-rectale(79).

H. Impact de la préhabilitation

1. Impact sur les capacités fonctionnelles pré-opératoires

Concernant la chirurgie du CCR, les patients ayant bénéficié d'un programme de préhabilitation avaient des capacités fonctionnelles augmentées entre le début et la fin du programme dans un hôpital australien : augmentation de la durée d'exercice d'intensité modérée de 17 à 73 minutes par semaine, augmentation de la distance parcourue au test de marche de 6 minutes (TDM6) (434,6 mètres en moyenne au début du programme et 482,6 mètres en moyenne à la fin du programme)(97).

Dans une autre étude canadienne, un programme de réhabilitation multimodal était évalué chez 42 patients qui étaient comparés à 45 patients opérés d'une chirurgie colorectale avant l'instauration du programme de réhabilitation(98). Il existait une amélioration significative des capacités fonctionnelles en particulier portant sur le TDM6 (464 ± 92 mètres dans le groupe réhabilitation contre 402 ± 57 mètres dans le groupe contrôle ($p<0,01$) évalué en préopératoire), sur l'activité physique ($36 [19;74]$ kcal/kg/semaine dans le groupe réhabilitation contre $20 [9;32]$ kcal/kg/semaine dans le groupe contrôle ($p<0,01$) évalué en préopératoire). L'échelle HAD avait été évaluée uniquement chez les patients ayant bénéficié du programme de réhabilitation, il existait une légère amélioration entre le début du programme et le préopératoire immédiat autant pour le score d'anxiété ($5 [2,3;8,8]$ au début du programme et $4 [2 ; 6]$ en préopératoire immédiat) que pour le score de dépression ($2,5 [1;4]$ au début du programme et $1 [0;2]$ en préopératoire immédiat).

Un essai clinique randomisé comparait l'effet d'un programme d'optimisation préopératoire des capacités physiques par vélo et renforcement musculaire à des recommandations standards associant une incitation à la marche et à des exercices de respiration(95). Alors que le gain de capacité fonctionnelle physique évaluée par le TDM6 n'était pas significatif pour aucun des 2 groupes dans la période pré-opératoire, dans la période post-opératoire le groupe contrôle (marche et exercices de respiratoire) ne perdait pas de capacité fonctionnelle physique contrairement au groupe intervention (vélo et renforcement musculaire) avec $- 34,4$ mètres ($p<0,001$). Ces résultats sont expliqués par les auteurs par les données manquantes, la mauvaise observance, le fait que l'évaluation utilisant le TDM6 était influencée de manière négative par l'utilisation des exercices à vélo. Enfin, il était suggéré que les sujets incités à marcher et à effectuer des exercices de respiration devenaient conscients de leur mauvaise condition physique et gagnaient en motivation pour améliorer leur capacité physique.

Dans le même programme du *McGill University Health Centre*, la réhabilitation postopératoire était meilleure quand le programme de réhabilitation permettait une amélioration de la capacité physique préopératoire évaluée sur le TDM6(94).

Une étude rétrospective étudiait les performances d'un programme de réhabilitation en chirurgie majeure élective (chirurgie abdominale ou thoracique) chez les patients âgés de plus de 65 ans(96). En comparant des patients de plus de 65 ans ayant bénéficié d'un programme de réhabilitation aux patients de moins de 65 ans ayant bénéficié du même programme, les patients âgés n'étant pas plus comorbides, il existait uniquement une différence sur la fragilité

des patients évaluée par l'échelle SEGA-A ($p=0,03$) et SEGA-B ($p=0,002$). L'évaluation de la distance parcourue au TDM6, critère de jugement principal, mettait en évidence un « effet temps » ($p=0,001$) suggérant une amélioration dans les 2 groupes au cours du programme ; il n'existait cependant pas d' « effet groupe » ($p=0,126$) ni d' « effet groupe-temps » ($p=0,702$).

Les programmes d'exercice physiques montraient un bénéfice sur l'amélioration des capacités fonctionnelles : amélioration de la $VO_2\text{max}$ (99,100), du seuil ventilatoire(99,100), du travail musculaire maximal(100).

Concernant les patients bénéficiant d'un traitement néo-adjuvant, une étude portait sur des patients atteints d'un cancer du rectum et ayant une radio-chimiothérapie néo-adjuvante(101). Cette étude mettait en évidence une amélioration des capacités fonctionnelles physiques (VO_2 max et seuil ventilatoire [Figure 12]) après six semaines d'un programme d'entraînement supervisé.

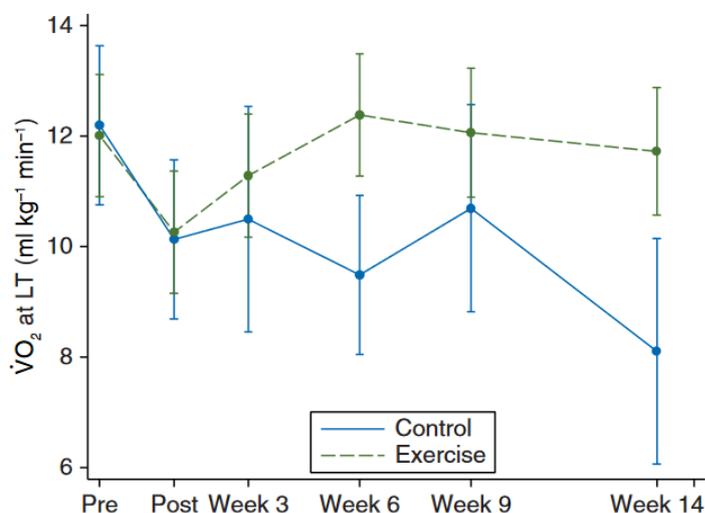


Figure 12 - seuil ventilatoire (VO_2 at LT) chez les patients bénéficiant ou non d'un programme d'entraînement physique ; d'après West M-A., 2015

2. Impact sur la période post-opératoire

Les programmes de préhabilitation ont été évalués dans des études cliniques dont certains résultats mettent en évidence un impact positif sur la période post-opératoire.

Dans un méta-analyse de 3 essais cliniques (2 essais contrôlés randomisés et 1 cohorte ; 202 patients inclus au total) portant sur des programmes de préhabilitation chez des patients bénéficiant d'une chirurgie élective d'un CCR non métastatique, les patients ayant bénéficié d'un tel programme ne présentaient pas de différence significative sur la survie sans maladie ($p=0,244$)(Figure 13) ou sur la mortalité toute cause ($p=0,226$)(Figure 14). Il existait cependant une amélioration de la survie sans maladie dans le sous-groupe des patients ayant un cancer stade III (73,4% contre 50,9%, $p=0,044$)(Figure 14)(102).

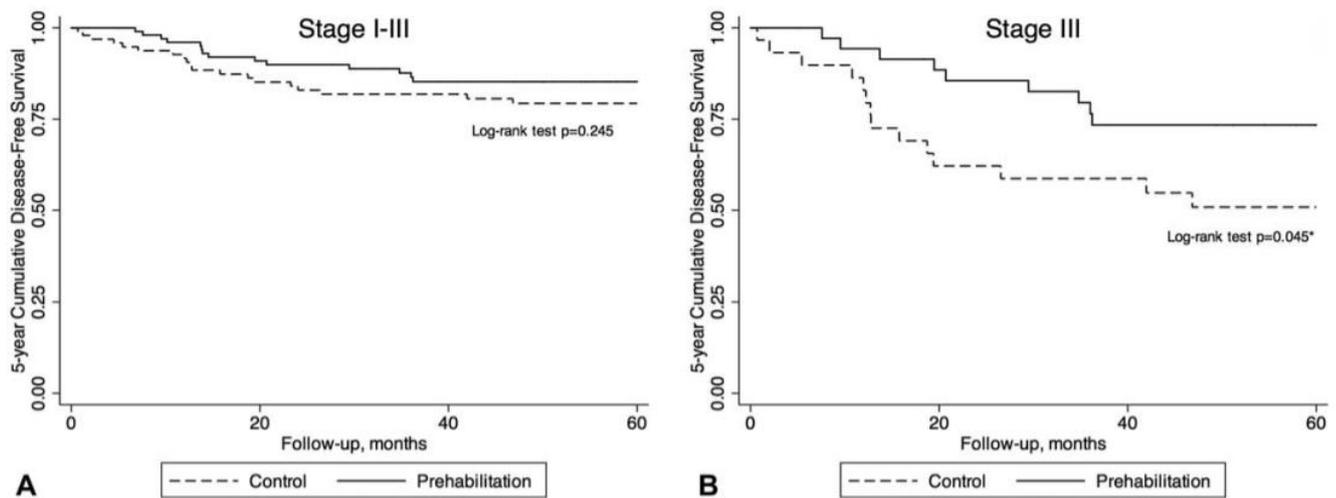


Figure 13 - survie sans maladie à 5 ans des patients opérés d'un cancer colo-rectal et ayant bénéficié ou non d'une préhabilitation A) stade I à III B) stade III uniquement ; d'après Trépanier M., 2019

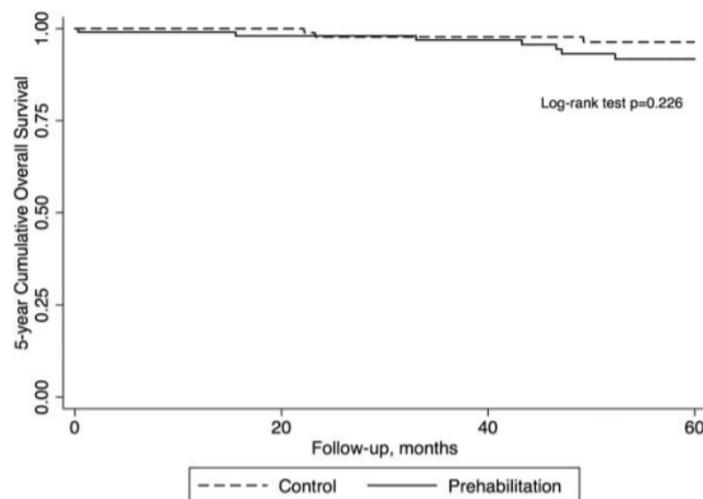


Figure 14 - survie toute cause des patients opérés d'un cancer colorectal et ayant bénéficié ou non d'une préhabilitation ; d'après Trépanier M., 2019

Une autre revue de la littérature incluait 9 études (7 essais randomisés contrôlés et 2 études prospectives non randomisées) évaluant des programmes de préhabilitation en chirurgie abdominale majeure(103). D'une part, les résultats mettent en évidence une hétérogénéité des programmes de préhabilitation en fonction des centres (Tableau 7) ; en particulier la plupart des programmes de préhabilitation étudiés portaient uniquement sur un exercice à l'activité physique. Seuls deux programmes(98,104) utilisaient le modèle trimodal associant l'activité physique à un conseil nutritionnel et à un support psychologique. D'autre part les résultats ne sont pas constants : l'évaluation de l'impact de la préhabilitation sur les différentes composantes met parfois en évidence une amélioration quand d'autres ne mettent pas en évidence de différence (Tableau 8).

En 2021, a été publiée une méta-analyse de 15 études (9 essais randomisés contrôlés et 6 essais non contrôlés) évaluant l'impact d'une préhabilitation chez les patients opérés d'une chirurgie carcinologique colorectale, hépato-biliaire ou gastro-intestinale(105). Il existait chez les patients bénéficiant d'une préhabilitation (bimodale [exercice et nutrition] ou unimodale) un bénéfice sur la durée de séjour (réduction de 1,78 jours IC95% [0,2 ;3,36], $p < 0,05$). Cependant, il n'existait pas de bénéfice sur les complications post-opératoires (- 0,02 IC95% [-0,07 ;0,03], $p = 0,378$), sur la capacité fonctionnelle mesurée au TDM6 (+ 2,82m IC95% [-20,92 ; 26,56], $p = 0,816$) ou sur la mortalité (-0,09 IC95% [-0,21 ;0,02], $p = 0,114$).

Une étude menée dans l'équipe du Pr Franco Carli à Montréal s'intéressait au lien entre préhabilitation réussie et devenir post-opératoire. Ainsi, parmi 95 patients ayant bénéficié d'une préhabilitation pour une chirurgie du cancer colorectal, trois groupes étaient identifiées selon l'évolution de la distance parcourue au TDM6 au cours de la préhabilitation : amélioration, pas de changement, dégradation. Le succès du parcours de préhabilitation mesuré par l'amélioration de la distance parcourue au TDM6 était associée à un meilleure récupération après chirurgie ($p = 0,0003$)(94).

3. Impact médico-économique

Concernant l'évaluation médico-économique de la préhabilitation, plusieurs études se sont intéressées, au moins en partie, à l'évaluation des coûts induits et des dépenses évitées chez les patients ayant bénéficié d'un programme de préhabilitation en chirurgie. Une étude américaine met en évidence une réduction des coûts liés à l'hospitalisation chez des patients opérés d'une chirurgie abdominale majeure lorsqu'ils ont bénéficié d'un programme de préhabilitation trimodal en comparaison à des patients qui n'ont pas bénéficié d'un tel programme et opéré d'une chirurgie sans la préhabilitation (statistiquement significatif uniquement en comparaison avec la chirurgie en urgence) (Figure 15)(106).

Tableau 7 - caractéristiques des 9 études cliniques incluses dans la revue de la littérature portant sur les programmes de préhabilitation en chirurgie abdominale majeure ; d'après Hijazi Y., 2019

Protocole	Auteur	Année de publication	Type de chirurgie	Conseil nutritionnel	Exercice physique	Support psychologique	Critère de jugement principal	Durée du programme	Modalité d'exercice physique	Supervision de l'exercice physique	Compliance
ERC	Gillis et al.(104)	2014	CCR	✓	✓	✓	TDM6	4 semaines	Marche / vélo	Non supervisé	78%
ERC	Carli et al.(95)	2010	CCR	✗	✓	✗	TDM6	8 semaines	Marche / vélo	Non supervisé	16% (groupe haute intensité) > 90% (groupe marche)
Essai non randomisé	Li et al.(98)	2012	CCR	✓	✓	✓	TDM6	3 à 6 semaines	Marche / vélo	Non supervisé	Non évalué
ERC	Jensen et al.(107)	2014	Cystectomie	✗	✓	✗	Distance maximale parcourue	2 semaines	Marche / vélo	Non supervisé	59%
ERC	Kim et al.(108)	2009	CCR	✗	✓	✗	SV & VO ₂ max	2 à 4 semaines	Vélo stationnaire	Non supervisé	74 ± 16%
ERC	Dunne et al.(100)	2016	CCR et hépatectomie	✗	✓	✗	SV & VO ₂ max	4 semaines	Vélo stationnaire	Supervisé au domicile	Non évalué
ERC	Banerjee et al.(109)	2009	Cystectomie	✗	✓	✗	SV & VO ₂ max	4 semaines	Marche	Non supervisé	87%
Essai non randomisé	West et al.(101)	2014	CCR	✗	✓	✗	SV & VO ₂ max	6 semaines	Vélo stationnaire	Supervisé à l'hôpital	100%
ERC	Dronkers et al.(110)	2010	Chirurgie oncologique abdominale	✗	✓	✗	Endurance du muscle respiratoire	2 à 4 semaines	Marche / vélo	Supervisé à l'hôpital	97%

Tableau 8 - résultats des 9 études cliniques incluses dans la revue de la littérature portant sur les programmes de préhabilitation en chirurgie abdominale majeure ; d'après Hijazi Y., 2019

Protocole	Auteur	Capacité fonctionnelle physique		Capacité cardiovasculaire		Evaluation psychologique	Complications post-opératoire	Qualité de vie	
ERC	Gillis et al.(104)	TDM6	Amélioration chez 53% des patients	Non évalué		Echelle HAD	Pas de différence	Pas de différence	Pas de différence
ERC	Carli et al.(95)	TDM6	Amélioration chez 33% des patients	Non évalué			Pas de différence	Non évalué	Pas de différence
Essai non randomisé	Li et al.(98)	TDM6	Amélioration de 101 à 111 mètres	Non évalué			Diminué de 1 points	Pas de différence	SF-36 Augmentation de 16 points
ERC	Jensen et al.(107)	Distance de marche maximale	Amélioration de 190 mètres	Non évalué			Non évalué	Pas de différence	Non évalué
ERC	Kim et al.(108)	TDM6	Amélioration chez 15% des patients	Non évalué			Non évalué	Non évalué	Non évalué
ERC	Dunne et al.(100)	Non évalué		VO ₂ max	+ 1.8 mL/kg/min		Non évalué	Non évalué	SF-36 Augmentation de 11 points
ERC	Banerjee et al.(109)	Non évalué		VO ₂ max	+ 2.51 mL/kg/min		Non évalué	Non évalué	Non évalué
Essai non randomisé	West et al.(101)	Non évalué		VO ₂ max	+ 2.56 mL/kg/min		Non évalué	Non évalué	Non évalué
ERC	Dronkers et al.(110)	Endurance muscle respiratoire	Augmentation de 145 ± 76 joules	Non évalué			Non évalué	Pas de différence	Non évalué

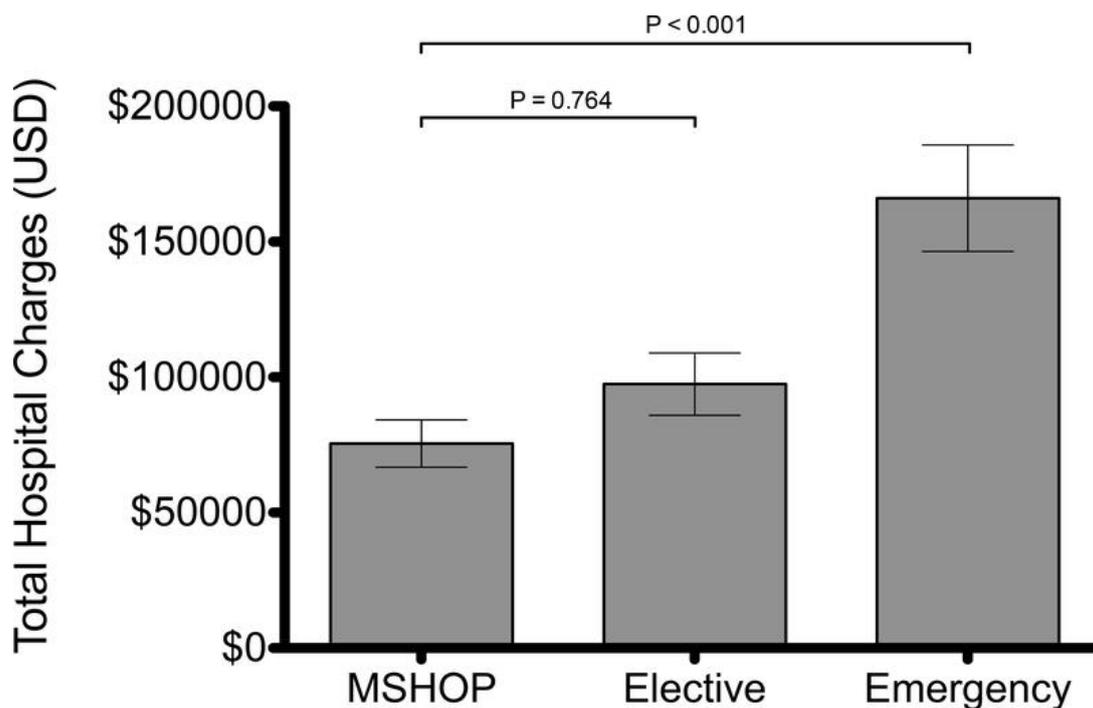


Figure 15 - coûts liés à l'hospitalisation de patients opérés d'une chirurgie abdominale majeure et ayant bénéficié ou non d'un programme de préhabilitation (MSHOP) ; d'après Howard R., 2019

Une autre étude a évalué l'impact médico-économique d'un programme de préhabilitation chez des patientes opérées d'un cancer de l'ovaire(111). Un modèle économique prenait en compte les coûts induits par le programme de préhabilitation et les coûts estimés des hospitalisations et des complications. Dans cette cohorte de 4415 femmes ayant bénéficiées d'une chirurgie pour un cancer épithélioïde de l'ovaire, la préhabilitation permettait une diminution des coûts totaux liés à cette chirurgie : il existait dans les analyses une réduction du coût de 9418\$ par patiente.

Un essai randomisé contrôlé multicentrique international est en cours pour évaluer la préhabilitation chez des patients opérés d'une chirurgie colorectale élective dans les hôpitaux Maxima Medical Center aux Pays-Bas, Montréal General Hospital au Canada, Zealand University Hospital au Danemark, Hôpital Foch en France, Saint Anna University Hospital of Ferrara en Italie, Hospital Clinic de Barcelona en Espagne(112). Cet essai de grande ampleur a pour objectif d'évaluer un programme de préhabilitation associant un programme d'exercice physique personnalisé, une prise en charge nutritionnelle, une aide au sevrage tabagique et un soutien psychologique. Le critère de jugement principal correspond aux complications post-opératoires ; les critères de jugement secondaires incluent les capacités fonctionnelles (capacité d'exercice physique, qualité de vie, score de fragilité, HAD, statut nutritionnel, etc...) et une évaluation médico-économique (durée de séjour hospitalier et coût). Les inclusions sont terminées mais les résultats de l'étude n'ont pas encore été publiés à ce jour.

I. Le parcours de préhabilitation au centre hospitalier de Douai

1. Mise en place du parcours de préhabilitation

Les équipes d'anesthésie et médecine péri-opératoire et de chirurgie générale et digestive ont mis en place dès 2019 un parcours de préhabilitation devant les résultats encourageants publiés dans la littérature.

Il a été décidé d'initier le parcours de préhabilitation pour les patients opérés d'une chirurgie d'exérèse tumorale pour un cancer colorectal ou pour les patients opérés d'une autre chirurgie viscérale lourde. Ceci avait pour objectif de se restreindre à des patients sélectionnés et bénéficiant déjà pour la plupart d'un parcours de soins carcinologiques.

Il a nécessité la mise en place d'une coordination entre plusieurs intervenants et ce parcours a été validé par les instances du centre hospitalier (COMEDIMS, commission dossier patient, commission médicale d'établissement).

Le parcours de préhabilitation (Annexe 1) est initié dès la consultation avec le chirurgien qui pose l'indication d'une chirurgie carcinologique colorectale. Ensuite le patient est reçu en consultation de pré-anesthésie par un médecin anesthésiste-réanimateur. Par la suite, le patient bénéficie d'une information sur le parcours de préhabilitation par un infirmier diplômé d'état (IDE) coordinateur.

Si le patient accepte le parcours de préhabilitation, il délivre alors son consentement oral appuyé par un consentement écrit (Annexe 2). Deux journées d'hospitalisation de jour (HDJ) sont alors programmées : *PREHAB 1* 3 à 4 semaines avant la chirurgie et *PREHAB 2* dans la semaine avant chirurgie. Enfin il reçoit des questionnaires à remplir et à amener le jour de la première HDJ pour être analysés par les différents intervenants.

2. Étapes préliminaires

Le patient inscrit dans un parcours de soin carcinologique pour un cancer colorectal ayant une indication chirurgicale potentielle est programmé pour une consultation d'anesthésie le même jour que la consultation chirurgicale posant l'indication chirurgicale. En effet, ceci permet une meilleure communication entre le chirurgien et le médecin anesthésiste-réanimateur et facilite l'entrée du patient dans le parcours de préhabilitation.

En complément de ces consultations chirurgicale et anesthésique, le patient est contacté par un IDE coordinateur pour l'informer des rendez-vous, lui envoyer un questionnaire « quand le patient informe l'anesthésiste-réanimateur » et lui envoyer l'ordonnance pour la réalisation d'un bilan biologique initial qui sera ainsi disponible à la consultation d'anesthésie (numération formule sanguine, ionogramme sanguin, bilan nutritionnel [albuminémie, pré-albuminémie], bilan ferrique, groupe sanguin [2 déterminations] et une hémoglobine glyquée [HbA1c] si le patient est diabétique)

De plus, le dossier du patient est présenté en staff d'anesthésie permettant pour l'équipe d'anesthésie un suivi optimal du patient.

3. Consultation chirurgicale

Le chirurgien réalise comme à l'accoutumée l'annonce de la chirurgie et l'information sur les principes de la prise en charge ainsi que les bénéfices attendus et les risques envisagés. Par ailleurs il débute l'information sur la préhabilitation et la réhabilitation améliorée après chirurgie. Dans ce contexte il recueille un premier consentement oral au parcours de soin *PREHABILITATION*.

Si le patient adhère à ce moment au parcours de soin *PREHABILITATION*, le chirurgien remplit la partie qui lui est destinée dans le « Journal de Bord Hospitalier » (indication du geste chirurgical, histoire de la maladie, délai possible avant la chirurgie, indication de chimiothérapie ou radiothérapie avant la chirurgie, information du patient sur la préhabilitation, adhésion recueillie du patient au principe du parcours).

Enfin, dans tous les cas, le chirurgien prescrit une immunonutrition (ORAL IMPACT® ; 7 jours avant l'intervention)

4. Consultation d'anesthésie

Conformément à la législation, le patient bénéficie d'une consultation d'anesthésie (CSP, art. D6124-91, al. 1 et CSP, art. D6124-92).

Le médecin anesthésiste-réanimateur qui procède à la consultation recueille les antécédents du patient, réalise un examen clinique orienté, décide de la stratégie anesthésique et informe le patient sur les modalités et les risques. Enfin il évalue la nécessité d'examen complémentaires.

En complément de cela, le médecin anesthésiste-réanimateur vérifie les critères d'inclusion dans le parcours *PREHABILITATION*, et le cas échéant, informe le patient sur les principes et intérêts de ce parcours.

Enfin, si le patient adhère au parcours *PREHABILITATION*, le médecin anesthésiste-réanimateur remet au patient le questionnaire « activité physique et qualité de vie ».

5. Visites « PREHAB 1 » et « PREHAB 2 »

Lors des deux visites de préhabilitation, organisées en HDJ, le patient bénéficie d'une série de tests et d'entretiens dans le but de décrire puis d'augmenter ses capacités fonctionnelles pré-opératoires.

Ces deux visites sont séparées si possible d'un minimum de trois semaines afin d'optimiser la période d'auto-entraînement au domicile par le patient.

Kinésithérapeute

Dans un premier temps, le kinésithérapeute recueille les résultats du questionnaire patient « activité physique » permettant de définir plusieurs mesures de capacités fonctionnelles physiques.

À partir des données du questionnaire patient et des mesures réalisées par le kinésithérapeute, ce dernier établit un programme d'amélioration des capacités fonctionnelles physiques.

Le kinésithérapeute coordonne ainsi l'éducation du patient pour la réalisation d'exercices d'auto-entraînement au domicile ayant pour but d'améliorer les capacités physiques du patient sur les plans musculaires et respiratoires. Ces différents exercices sont à disposition du patient dans un carnet d'exercice qui lui est remis.

Sur le plan du renforcement musculaire, le kinésithérapeute propose et explique plusieurs exercices au patient : pont fessier, assis debout, renforcement des abdominaux, exercice des bras avec une bande élastique, montée sur la pointe des pieds, pompes. Pour chaque exercice, 3 niveaux de difficultés sont proposés et adaptés au patient par le kinésithérapeute en lien avec le médecin anesthésiste-réanimateur. L'objectif est de favoriser le développement des muscles nécessaires à la position assise et à la position debout.

Sur le plan de la préhabilitation respiratoire, l'utilisation de la spirométrie débimétrique incitative TRIFLOW® est largement utilisée. Son utilisation est expliquée par le kinésithérapeute afin d'améliorer d'une part les capacités fonctionnelles respiratoires préopératoires par de l'auto-entraînement au domicile et d'autre part de préparer la réhabilitation post-opératoire avec une utilisation déjà connue de la spirométrie par le patient.

Le patient est invité à recueillir de manière quotidienne les exercices réalisés dans un journal de bord qui sera ensuite analysé par le médecin anesthésiste-réanimateur et le kinésithérapeute lors de la visite *PREHAB 2* et à l'admission pour la chirurgie.

Diététicien

Le dépistage de la dénutrition chez ces patients à haut risque ainsi que sa prise en charge optimisée sont des éléments majeurs de la lutte contre les complications post-opératoires. Le diététicien est le professionnel pivot de la prise en charge nutritionnelle des patients opérés en chirurgie colorectale.

La première partie de l'entretien avec le diététicien consiste en une évaluation nutritionnelle reposant sur un interrogatoire, une impédancemétrie et des résultats de biologie. À l'issue de l'analyse de l'ensemble des éléments, le diététicien définit l'état nutritionnel du patient si celui-ci présente une dénutrition modérée ou sévère (cf en page 11).

Par la suite, le diététicien apporte des conseils pour adapter l'alimentation du patient dans la période pré-opératoire.

De plus, il propose un programme nutritionnel qui est composé de manière systématique d'une immunonutrition prescrite en général lors de la consultation avec le chirurgien. En complément, il peut être proposé selon le grade nutritionnel du patient des compléments nutritionnels oraux voire une nutrition entérale si les *ingesta* sont insuffisants. Cette dernière prise en charge se faisant en coordination avec le médecin nutritionniste.

Enfin, le diététicien explique au patient le recueil alimentaire qui lui est demandé de renseigner.

Psychologue

Un entretien avec un psychologue clinicien est réalisé dans le cadre du parcours de préhabilitation.

D'une part le psychologue recueille le questionnaire « qualité de vie » rempli par le patient en amont de la journée de préhabilitation et qui permet au psychologue de calculer le score qualité de vie SF-36 et l'échelle HAD.

D'autre part, le psychologue réalise un entretien semi-directif permettant de définir des axes d'accompagnement et de proposer au patient des solutions simples de gestion de l'anxiété ou de la dépression au domicile.

Pneumologue

La consultation avec le pneumologue a un double objectif.

En premier lieu, il s'agit de mesurer objectivement l'état de la fonction respiratoire du patient ayant pour finalité d'une part une description objective de l'état respiratoire basal du patient afin de guider les techniques anesthésiques et également les possibilités offertes pour les exercices de préhabilitation et d'autre part une mesure d'une éventuelle évolution au cours de la préhabilitation.

En second lieu, l'examen de la fonction cardio-respiratoire à l'exercice permet d'évaluer la tolérance à l'effort du patient.

Consultation gériatrique

Les patients âgés de plus de 75 ans bénéficient d'une évaluation gériatrique standardisée (EGS). L'EGS est « un processus multidimensionnel et multidisciplinaire qui identifie les besoins médicaux, sociaux et fonctionnels et qui permet de développer un plan de soin intégré et coordonné pour obtenir ces besoins »(113).

Ce type d'évaluation globale du sujet âgé a démontré son intérêt en particulier dans une méta-analyse de 2011 qui soulignait un bénéfice sur le maintien à domicile à 6 et 12 mois (nombre de sujet à traiter respectivement de 17 et 33), sur le décès ou le déclin fonctionnel (nombre de sujet à traiter de 17) et sur les capacités cognitives(114).

L'utilisation de l'EGS en chirurgie viscérale a démontré sa pertinence dans la détection du risque de complications post-opératoires. Dans une étude de Kristjansson évaluant des patients âgés avant une chirurgie carcinologique colorectale, le statut « fragile » ou « intermédiaire » après EGS était associé à davantage de complications sévères post-opératoires ($p=0,002$)(115). Dans une autre étude portant sur la chirurgie carcinologique colorectale de Mokutani, les éléments évalués dans l'EGS étaient également associés au pronostic post-opératoire: l'index de Barthel et le mini mental state evaluation (MMSE) étaient associés à l'incidence des complications post-opératoires tandis que l'index de Barthel, l'IADL, le MMSE et le GDS étaient liés au delirium post-opératoire(116) . Enfin, dans cette même étude, le MMSE était un déterminant principal des complications post-opératoires en analyse logistique multivariée.

L'EGS dans le programme de préhabilitation du centre hospitalier de Douai est réalisée lors de la première séance *PREHAB 1* par l'équipe mobile de gériatrie. Elle comprend les éléments suivants (tous les éléments ne sont pas systématiquement rapportés) :

- Évaluation de l'autonomie : échelles ADL et iADL, échelle GIR ;
- Évaluation cognitive : MMSE, test des 5 mots, test de l'horloge ;
- Évaluation de la marche et de l'équilibre : nombre de chutes au cours de l'année écoulée, *Timed Up and Go test* ;
- Évaluation des organes sensoriels : audition, vision.

L'EGS est conclue par l'identification des syndromes gériatriques(117) et la proposition d'un plan de soin gériatrique personnalisé.

Consultation d'hypnothérapie

Une consultation avec un hypnothérapeute est proposée au patient. Cette consultation est réalisée par un professionnel de santé formé à l'hypnose, il peut être infirmier anesthésiste, infirmier de bloc opératoire ou médecin anesthésiste-réanimateur.

Les objectifs sont multiples et personnalisés à chaque patient. La séance d'hypnose permet en premier lieu d'aider le patient à utiliser ses propres ressources afin d'appréhender l'épisode opératoire à la fois sur la gestion du stress et sur la gestion de la douleur. L'hypnothérapeute utilise les techniques d'hypnose pour d'abord diminuer l'anxiété lors de la séance d'hypnose et délivre également des conseils pour que le patient puisse utiliser des techniques lors des périodes pré et post-opératoires pour diminuer l'anxiété et la douleur.

Consultation d'addictologie

En cas d'addiction, quel que soit le produit addictogène (tabac, alcool, autres drogues, etc.), un infirmier spécialisé en addictologie intervient auprès du patient afin de l'aider à la diminution voire au sevrage des consommations addictives.

6. Inter visite

Durant la période entre les 2 HDJ *PREHABILITATION*, le patient bénéficie d'entretiens téléphoniques de la part de l'IDE coordinateur du parcours de préhabilitation ou d'un médecin anesthésiste-réanimateur. Ces contacts téléphoniques sont d'un rythme théorique hebdomadaire : J2, J7, J14 et éventuellement J21 voire J28. Ils permettent de s'assurer du suivi du programme des exercices physiques et du programme nutritionnel ainsi que de questionner la nécessité d'un soutien psychologique.

7. Journal de bord

Le patient se voit remettre un journal de bord « mon programme de préparation avant la chirurgie ». L'objectif de ce document est d'accompagner le patient tout au long de son parcours de préhabilitation.

Il comprend tout d'abord une partie réexpliquant les principes et objectifs du parcours de préhabilitation. Il comporte ensuite une partie sur le programme d'exercice physique ; les exercices expliqués lors de la séance avec le kinésithérapeute sont repris : cardiorespiratoire d'intensité modérée 30 minutes 5 fois par semaine, renforcement musculaire 8 à 10 exercices 2 fois par semaine, relaxation et respiration dont TRIFLOW® 5 fois par semaine, équilibre et mobilité articulaire 2 fois par semaine. Le patient est invité à remplir un recueil des exercices réalisés et de la difficulté associée, ces éléments seront analysés par l'équipe de préhabilitation pour évaluer et personnaliser le parcours à chaque patient.

Enfin, il est demandé au patient de remplir un recueil alimentaire portant sur dix jours consécutifs, éléments qui seront analysés en particulier par le diététicien.

Cette étude évalue si le parcours de préhabilitation mis en place au centre hospitalier de Douai est efficace dans l'optimisation préopératoire des capacités fonctionnelles physiques et psychologiques des patients opérés d'une chirurgie carcinologique colorectale programmée.

Matériels et méthodes

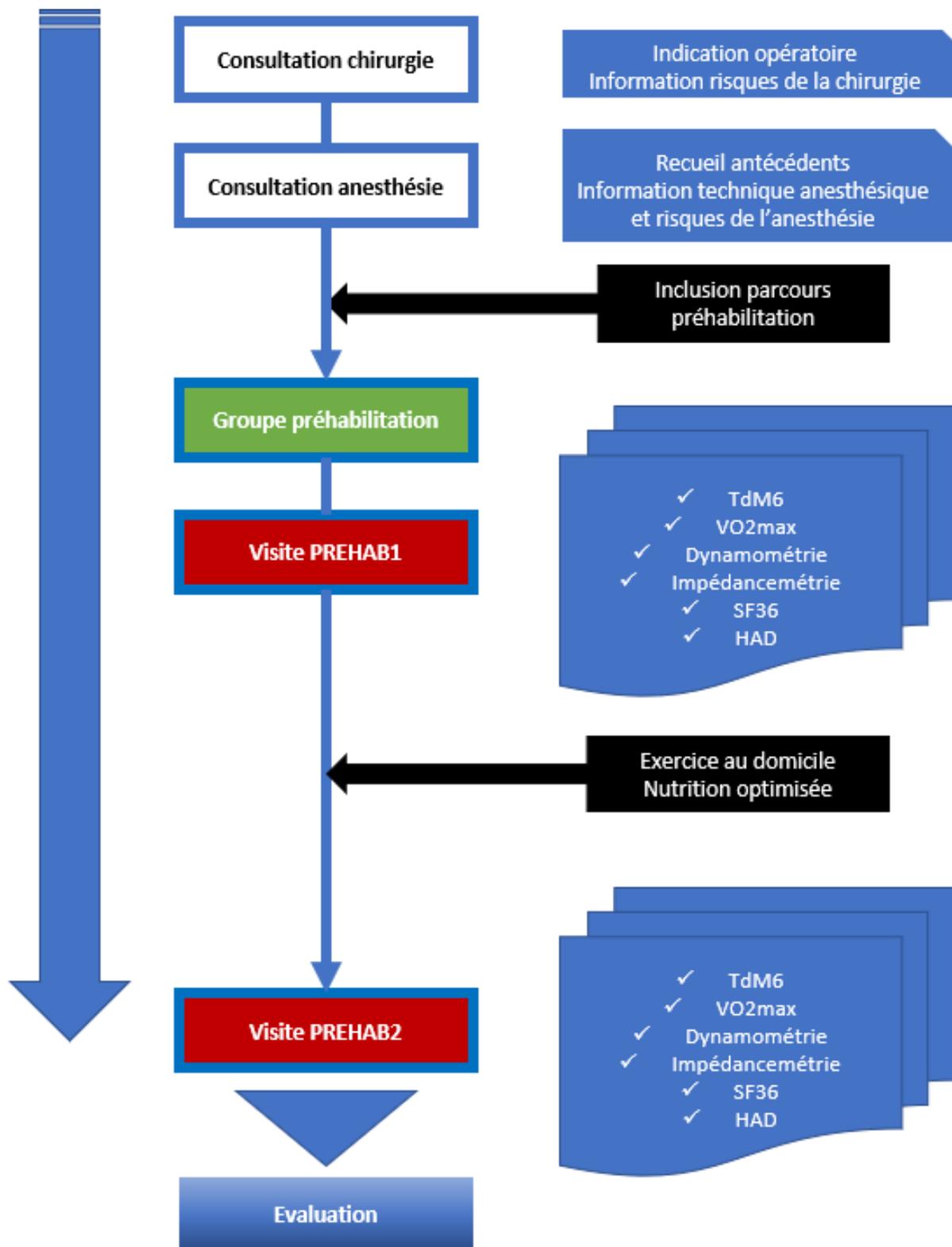


Figure 16 - schéma de l'étude

I. Population étudiée

A. Critères d'inclusion

- Patient majeur ;
- Patient inscrit à la sécurité sociale ;
- Patient présentant une indication de chirurgie programmée d'exérèse d'un cancer colorectal par laparotomie ou cœlioscopie ;
- Diagnostic de cancer colorectal établi par des biopsies endoscopiques avec examen anatomopathologique ;
- Indication posée par un chirurgien viscéral ;
- Patient ayant bénéficié ou non d'un traitement néo-adjuvant (chimiothérapie, radiothérapie) ;
- Patient ayant bénéficié de l'intégralité du programme de préhabilitation au centre hospitalier de Douai.

B. Critères de non-inclusion

- Chirurgie urgente ;
- Mauvaise compréhension de la langue française ;
- Absence de possibilité de participer au parcours de préhabilitation (indisponibilité du patient, comorbidités, etc.).

C. Critères d'exclusion

- Absence de consentement du patient après information claire, loyale et appropriée.

II.Objectifs

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer la variation des capacités fonctionnelles physiques des patients opérés d'une chirurgie carcinologie colorectale programmée entre le début et la fin du programme de préhabilitation.

Le paramètre évalué dans le critère de jugement principal est la distance parcourue au test de marche de 6 minutes. Ce paramètre est évalué au moment de la journée *PREHAB 1* et de la journée *PREHAB 2*.

Les objectifs secondaires sont :

- Analyser les facteurs expliquant la différence entre la population ayant présenté une amélioration des capacités fonctionnelles physiques et la population n'ayant pas présenté une telle amélioration ;
- Évaluer la variation des capacités fonctionnelles physiques et psychologiques des patients opérés d'une chirurgie carcinologie colorectale programmée entre le début et la fin du programme de préhabilitation par d'autres paramètres :
 - o Dynamométrie : force musculaire quadriceps et *hand grip test* de manière bilatérale ;
 - o Score qualité de vie SF36 ;
 - o Echelle de Borg modifiée au cours du TDM6 ;
 - o Échelle HAD ;
 - o Seuil ventilatoire ;
 - o VO₂max ;
- Décrire la population ayant bénéficié du programme de préhabilitation avec des données pré-opératoires, per-opératoires et post-opératoires ;
- Décrire les complications post-opératoires ;
- Evaluer le suivi au domicile des patients durant la période de préhabilitation.

III. Valeurs mesurées

A. Test de marche des 6 minutes

Lors de la séance avec le kinésithérapeute, le patient réalise un test de marche de 6 minutes (TDM6).

Les modalités de réalisation de cette épreuve ont été définies lors des recommandations émises par l'*American Thoracic Society* et l'*European Respiratory Society*(118–120) et résumées dans une revue publiée dans *Chest* en 2020 par Priya Agarwala et Steve H. Zalzman(121). Le patient marche pendant 6 minutes dans un couloir d'une longueur de plus de 30 mètres dans des conditions adéquates pour le patient (vêtement confortable, aide à la marche habituelle le cas échéant, oxygénothérapie si utilisée au long cours par le patient) après un repos minimum de 10 minutes. L'objectif du test est de marcher le plus loin possible pendant ces 6 minutes.

Il existe plusieurs contre-indications absolues ou relatives (Tableau 9). Cependant, ces contre-indications concernent peu les patients chirurgicaux programmés.

Tableau 9 - contre-indications au test de marche de 6 minutes

CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES	CONTRE-INDICATIONS RELATIVES
⊗ Infarctus du myocarde à la phase aiguë (3 à 5 jours)	⊗ Sténose coronarienne significative
⊗ Angor instable	⊗ Sténose valvulaire modérée
⊗ Trouble du rythme grave	⊗ HTA sévère non traitée
⊗ Syncope	⊗ Bloc atrio-ventriculaire de haut degré
⊗ Endocardite infectieuse à la phase aiguë	⊗ Cardiomyopathie hypertrophique
⊗ Myocardite ou péricardite à la phase aiguë	⊗ Hypertension pulmonaire significative
⊗ Rétrécissement aortique sévère symptomatique	⊗ Grossesse avancée ou compliquée
⊗ Insuffisance cardiaque non contrôlée	⊗ Troubles hydro-électrolytique
⊗ Embolie pulmonaire à la phase aiguë	⊗ Contre-indication orthopédique à la marche
⊗ Thrombose veineuse profonde	
⊗ Suspicion de dissection aortique	
⊗ Asthme non contrôlé	
⊗ Œdème pulmonaire	
⊗ SpO ₂ ≤ 85% en air ambiant	
⊗ Insuffisance respiratoire aiguë	
⊗ Pathologie aiguë qui peut être aggravée par l'exercice	
⊗ Trouble mental rendant impossible la coopération à l'examen	

Durant le test, ainsi que durant les périodes pré et post-test immédiates, les paramètres suivants sont recueillis : saturation pulsée en oxygène (SpO₂), fréquence cardiaque (FC), échelle de Borg modifiée. L'échelle de Borg évalue l'effort développé par le patient pendant le test (Tableau 10Tableau 10).

Tableau 10 - échelles de Borg et Borg modifiée ; d'après Burtin P., EMC – Médecine, 2021

Borg 6 à 20	Borg modifiée 0 à 10	Pourcentage de fréquence cardiaque maximale	Perception
6	0		
7		50 à 60 %	Effort insignifiant
8	1		
9			Très facile
10	2		
11		60 à 70 %	Facile
12	3		
13		70 à 80 %	Un peu difficile
14	4		
15	5	80 à 90 %	Difficile, dur
16	6		
17	7	90 à 95 %	Très difficile
18	8		
19	9	95 à 100 %	Extrêmement dur, maximal
20	10		

Le test est stoppé de manière prématurée en cas de douleur thoracique, de dyspnée insupportable, de douleur aux membres inférieurs ou de désaturation inférieure à 80%. Dans une large cohorte de patients atteints de broncho-pneumopathie chronique obstructive, le principal effet indésirable était la désaturation (47%) et le taux d'arrêt prématuré en lien avec les symptômes cités ci-dessus était de 1%(122).

Les résultats obtenus par le TDM6 sont utiles pour l'évaluation des capacités fonctionnelles physiques du patient et concerne en particulier les fonctions cardiaque et respiratoire.

Chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque, la distance parcourue au TDM6 est corrélée à la fraction d'éjection ventriculaire gauche(123,124), au VEMS(124), au rapport de Tiffeneau(124), au rapport entre la masse grasse et la masse maigre(124), à l'échelle HAD(124), à la force maximale(124), à la VO₂ max(124,125) et à l'échelle NYHA(126).

Les performances établies lors du TDM6 sont corrélées au pronostic post-opératoire. Une étude réalisée en Inde a évalué le lien entre la performance au TDM6 en pré-opératoire et la survenue de complications pulmonaires en post-opératoire d'une chirurgie carcinologique thoracique ou abdominale (127). 46,7% des patients avaient présenté une complication respiratoire en post-opératoire : pneumonie (62,8% des complications), détresse respiratoire (11,4% des complications) et atélectasie (11,4% des complications), bronchospasme (8,6% des complications), bronchite (2,9% des complications) et S.D.R.A (2,9% des complications). Dans cette étude, les patients ayant présenté une complication respiratoire avaient parcouru une distance plus faible au TDM6 (344 ± 61,927 m contre 442,28 ± 83,194 m ; p=0,001). De plus, certains paramètres mesurés à la fin du TDM6 étaient différents entre les 2 groupes : pression artérielle systolique plus élevée dans le groupe complications, fréquence cardiaque plus élevée dans le groupe complications, saturation pulsée en oxygène plus basse dans le groupe complication et échelle de Borg plus élevée dans le groupe complication.

Une autre étude menée sur 117 patients mettait en évidence le lien entre la distance parcourue au TDM6 et la survenue de complications en post-opératoire de chirurgie majeure (coefficient de corrélation de Pearson = - 0,536 ; p=0) ainsi qu'avec la durée de séjour des patients (coefficient de corrélation de Pearson = - 0,284 ;

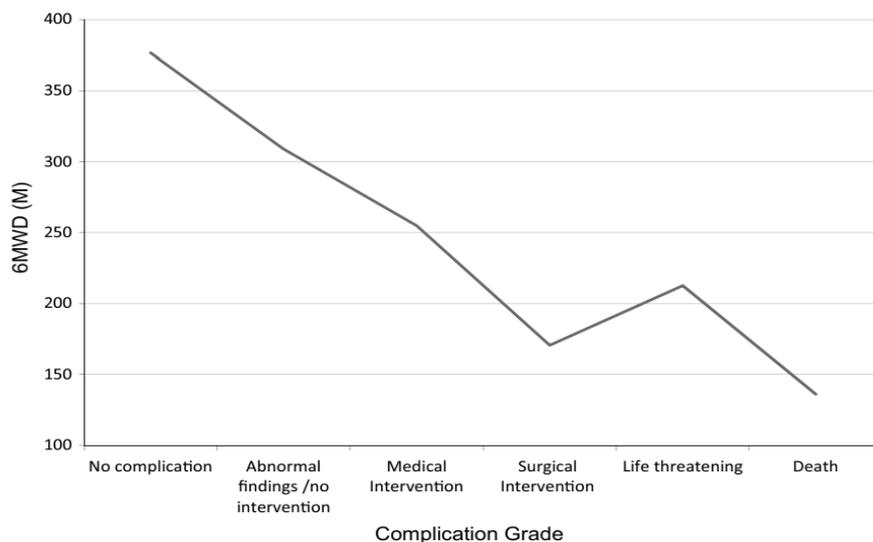


Figure 17 - distance parcourue au TDM6 (en mètres) et grade de complication des patients opérés d'une chirurgie majeure ; d'après Awdeh H., 2015

p=0,0002)(128). De plus, il existait une corrélation entre la distance parcourue au TDM6 et le grade de complication (Figure 17). Enfin, cette étude était particulièrement intéressante du fait de l'absence de corrélation entre les complications ou la durée de séjour et les méthodes d'évaluation couramment utilisées comme l'échocardiographie (coefficient de corrélation de Pearson = 0,102 et 0,33 ; p=0,469 et p=0,170) et la spirométrie (coefficient de corrélation de Pearson = - 0,5 et 0,029 : p=0,606 et p=0,768).

C'est également un test permettant d'obtenir des mesures fiables et comparables. Dans une étude, un groupe de patients insuffisants cardiaques stabilisés a réalisé deux épreuves de TDM6 sur des jours consécutifs et le coefficient de corrélation inter-classe était de 90% (95% CI [0,63 ; 0,96], p<0,0001)(124). Cependant il existe un effet d'apprentissage(126).

L'efficacité d'un programme d'entraînement physique pouvait être évaluée par le TDM6. Une étude indienne portant sur un programme d'entraînement physique chez des patients atteints d'un cancer ORL mettait en évidence une amélioration de la distance parcourue au TDM6 dans le groupe bénéficiant du programme comparé au groupe contrôle(129). Cela étant corrélé dans cette étude à d'autres paramètres comme la qualité de vie ou la fatigue. Un méta-analyse d'essais randomisés contrôlés mettait également en évidence une amélioration des performances au TDM6 chez les patients BPCO sévères qui bénéficiaient de programmes d'entraînements physiques(130).

C'est pour toutes ces raisons que le TDM6 est utilisé dans notre étude comme critère de jugement principal permettant d'évaluer la capacité fonctionnelle physique des patients.

B. Niveau d'activité physique

À partir d'un questionnaire rempli par le patient, le niveau d'activité physique peut être déterminé. Le questionnaire de Ricci & Gagnon modifié par F. Laureyns et JM. Séné est utilisé (131). A partir de 9 questions, il permet de définir aisément trois niveaux d'activité physique :

- Inactif : score inférieur à 18 ;
- Actif : score compris entre 18 et 35 ;
- Très actif : score supérieur à 35.

C. Dynamométrie

L'objectif des mesures de dynamométrie est de déterminer la force musculaire du patient. Des mesures en dynamométrie sont ainsi effectuées par le kinésithérapeute de manière bilatérale : au quadriceps et au membre supérieur (*hand grip test*).

L'évaluation de la force musculaire par la dynamométrie est corrélée à de nombreux paramètres cliniques, comme récapitulé en 2015 par Richard W. Bohannon (Figure 18)(132). Cette évaluation est particulièrement intéressante en permettant de détecter la sarcopénie(133–135).

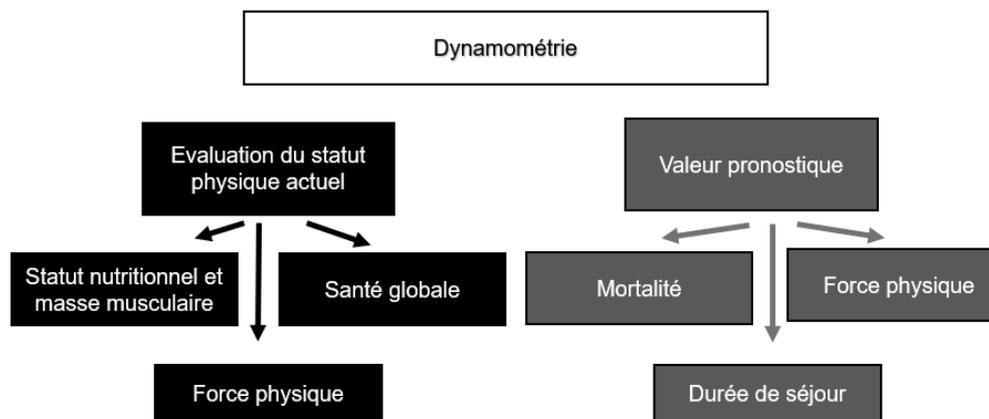


Figure 18 - valeurs cliniques liées à la dynamométrie ; d'après Bohannon R.W. , 2015

Dans le contexte périopératoire, la quantification de la force musculaire par dynamométrie est un marqueur prédictif de complications post-opératoires, par exemple dans la chirurgie abdominale(136), de l'œsophage(137–140) ou du cancer colorectal(141).

D. Impédancemétrie

L'impédancemétrie, réalisée par le diététicien, permet de mesurer la masse totale, la masse grasse et la masse maigre.

E. Spirométrie

La spirométrie consiste en la mesure des volumes mobilisables(142) permettant de mesurer ou calculer :

- La capacité vitale forcée (CVF) ;
- Le volume expiré maximal (VEMS) ;
- Le débit expiratoire de pointe (DEP) ;
- Le débit expiratoire maximal à 75%, 50% et 25% de la CVF (DEM_{75%}; DEM_{50%}; DEM_{25%}) ;
- La capacité vitale lente (CVL).

La pléthysmographie permet de mesurer les volumes non mobilisables :

- La capacité pulmonaire totale (CPT) ;
- La capacité résiduelle fonctionnelle (CRF) ;
- Le volume résiduel (VR) et le volume de réserve expiratoire (VRE).

Les explorations fonctionnelles respiratoires sont utiles au diagnostic des principaux troubles ventilatoires :

- Trouble ventilatoire obstructif (rapport de Tiffeneau VEMS/CV < 70%) et sa sévérité selon la diminution du VEMS ;
- Trouble ventilatoire restrictif (CPT < 80% de la valeur théorique).

F. Épreuve fonctionnelle à l'exercice

L'épreuve fonctionnelle à l'exercice (EFX) permet l'exploration des fonctions respiratoire, cardiovasculaire et métabolique(143).

Les intérêts de l'EFX sont multiples :

- Dépistage plus sensible des limitations à l'effort liées aux fonctions respiratoire, cardiovasculaire et métabolique en comparaison aux évaluations « statiques » ;
- Quantification du handicap fonctionnel ;
- Recherche des facteurs limitant l'exercice ;
- Suivi thérapeutique des pathologies chroniques ;
- Bilan pré-opératoire (anticiper des complications post-opératoires).

L'EFX permet, sous réserve des critères d'interprétabilité, de mesurer deux éléments principaux : la consommation maximale en oxygène (VO₂ max) et le seuil ventilatoire (SV).

1. Consommation en oxygène (VO₂)

La consommation maximale en oxygène (VO₂ max) est la mesure de la quantité maximale d'oxygène qu'un sujet peut consommer en une minute(118,143).

Plusieurs facteurs limitent cette VO₂ max comme l'état physique du patient, l'insuffisance cardiaque, la capacité ventilatoire ou l'extraction périphérique de l'oxygène.

La VO₂ max est exprimée en pourcentage de la valeur prédite :

- Une VO₂ max normale est supérieure à 84% de la valeur prédite(118) ;
- Une VO₂ max inférieure à 60% de la valeur prédite correspond à un handicap sévère ;
- Une VO₂ max inférieure à 50% de la valeur prédite est un facteur prédictif de décès chez le patient insuffisant cardiaque(118).

2. Seuil ventilatoire

Le seuil ventilatoire (SV) correspond au niveau d'effort qui nécessite le passage de l'organisme en métabolisme anaérobie(143). Il peut être dénommé également seuil anaérobie ou seuil lactique. Les conséquences du passage outre le seuil ventilatoire sont une accumulation systémique d'acide lactique et une cassure de la relation VCO₂/VO₂.

Le SV est exprimé en fraction de la VO₂ max prédite : un SV inférieur à 40% de la VO₂ max prédite est anormal.

L'intérêt de l'utilisation complémentaire du SV réside dans sa plus grande sensibilité que la VO₂ max pour détecter des modifications liées à l'entraînement physique et à l'action des traitements.

G. Qualité de vie

Le score de qualité de vie SF-36 a été développé dans les années 1980-1990 afin de disposer d'un outil simple, adapté aux patients ambulatoires, pour l'évaluation de la qualité de vie liée à la santé au sens large(144). Les éléments mesurés par le score SF-36 ne sont pas spécifiques ni à l'âge, ni aux pathologies ni aux traitements reçus et permettent ainsi une comparaison fiable quels que soient ces éléments(145,146).

Ce score a été développé à l'issue de l'étude du *Medical Outcomes Study* (MOS) qui a étudié pendant 2 ans des patients atteints de pathologies chroniques aux États-Unis(147).

L'utilisation du score traduit en français a été validée(148).

Le score analyse 8 concepts différents au travers de 35 items ainsi que la modification perçue de l'état de santé avec 1 item (Tableau 11)(149). Chaque item est côté de 0 à 100%, 100% correspondant à la situation la plus favorable et 0% à la situation la moins favorable.

Tableau 11 - informations de l'état de santé via le score SF-36 et interprétation des scores bas ou hauts ; d'après Ware JE., 1992

<i>Concepts</i>	<i>Interprétation des scores</i>	
	<i>Bas</i>	<i>Haut</i>
<i>Activité physique</i>	Fortement limité pour réaliser des activités physiques incluant la toilette et l'habillement	Parvient à réaliser toutes les activités physiques incluant les plus vigoureuses sans limitations due à la santé
<i>Limitations liées à la santé physique</i>	Difficultés au travail ou dans les activités quotidiennes causées par la santé physique	Pas de difficultés au travail ou dans les activités quotidiennes causées par la santé physique dans les quatre dernières semaines
<i>Fonctionnement social</i>	Interférences extrêmes et fréquentes avec les activités sociales normales en lien avec des difficultés physiques ou émotionnelles	Activités sociales normales dans les quatre dernières semaines
<i>Douleur physique</i>	Douleur très sévère et limitante	Pas de douleur ni de limitations en lien avec celle-ci dans les quatre dernières semaines
<i>Santé mentale</i>	Sensation continue d'anxiété et de dépression	Sensation de bien-être, de bonheur et de calme dans les quatre dernières semaines
<i>Limitations liées à la santé mentale</i>	Difficultés au travail ou dans les activités quotidiennes causées par la santé mentale	Pas de difficultés au travail ou dans les activités quotidiennes causées par la santé mentale dans les quatre dernières semaines
<i>Vitalité</i>	Sensation continue de fatigue et d'épuisement	Sensation d'énergie dans les quatre dernières semaines
<i>Santé générale</i>	Pense que sa santé personnelle est pauvre et peut se dégrader	Pense que sa santé personnelle est excellente
<i>Modification perçue de l'état de santé</i>		

H. Score échelle HAD

L'échelle *Hospital Anxiety and Depression* (HAD) est une échelle d'auto-évaluation qui a été développée dans les années 1980 avec un double objectif : distinguer les symptômes émotionnels des symptômes liés directement à une pathologie somatique et différencier les symptômes liés à l'anxiété de ceux liés à la dépression(150).

Ce questionnaire comporte 14 questions : 7 questions sont en lien avec les symptômes de la dépression basé sur l'état anhédonique(151) et 7 questions sont en lien avec les symptômes de l'anxiété basés sur le *Present State Examination*(150).

Pour chaque question, une cotation de sévérité va de 0 (très peu sévère) à 3 (sévère). La somme de la cotation de chaque question permet de définir 2 scores : anxiété et dépression. Un score compris entre 8 et 10 indique une anxiété ou une dépression probable et un score supérieur ou égal à 11 signe une anxiété ou une dépression certaine(150).

L'échelle HAD a été traduite en français par J-P. Lépine (Annexe 3)(152).

I. Stade motivationnel

Le stade motivationnel concerne l'activité physique à partir du modèle transthéorique des changements de comportements(153,154). Il s'agit d'un modèle développé par Prochaska et DiClemente permettant de situer un patient à un moment donné du processus motivationnel parmi 5 étapes (Figure 19).

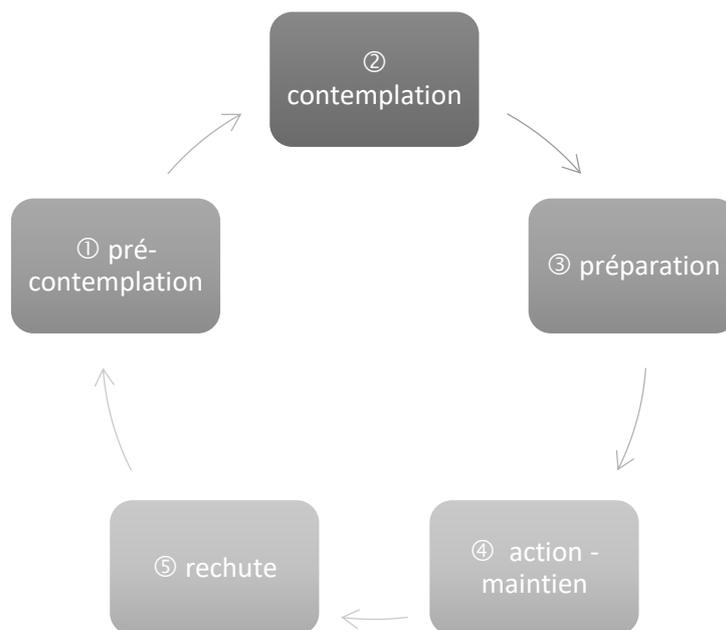


Figure 19 - stades motivationnels

Les différentes étapes motivationnelles sont :

Etape n°1. Pré-contemplation

- Il n'existe pas d'intention de changer son comportement.
- Les patients à ce stade ne comprennent pas ou sous-estiment leur problème.

Etape n°2. Contemplation

- Les patients sont conscients de leur problème mais n'ont pas entrepris d'action pour résoudre ce problème.
- Il s'agit d'une étape dans laquelle les patients peuvent rester pendant une longue période (plusieurs mois à plusieurs années).

Etape n°3. Préparation

- Il existe à ce stade une intention forte associée à un changement comportemental.
- Prochaska le décrit comme « les individus à ce stade ont l'intention d'effectuer une action dans le prochain mois et ont échoué dans la mise en œuvre durant l'année précédente »(153).

Etape n°4. Action

- À ce stade les individus modifient leurs comportements, leurs expériences et leur environnement afin de surmonter leurs problèmes.
- L'action nécessite une grande quantité d'énergie et de temps mais elle est également la partie la plus visible et ainsi à l'origine d'une grande reconnaissance extérieure.

Etape n°4. (bis) Maintien

- Enfin, les patients travaillent à consolider les gains obtenus par l'action et à prévenir la rechute.
- Il s'agit d'une étape dynamique, vue comme la poursuite du changement.
- Les individus entretiennent ce cycle jusqu'à la fin de l'addiction.
- La comparaison peut être faite entre la motivation dans l'addiction comme décrite par Prochaska et la motivation dans le cadre d'une activité physique adaptée au patient.

Etape n°5. Rechute

IV. Traitement des données et analyse statistique

Les dossiers médicaux papiers et informatiques (prescriptions et plan de soin informatisés, dossier d'anesthésie informatisé) ont été utilisés pour recueillir les données utiles.

Les données ont été stockées dans un fichier EXCEL® anonymisé et sécurisé selon la réglementation CNIL.

Les statistiques ont été réalisées à partir des logiciels EXCEL® et STATA 17®.

Les variables quantitatives continues ont été décrites par la médiane et les paramètres de dispersion (quartiles 1 et 3 ou minimum et maximum) en raison de la non-normalité de la distribution. Les variables qualitatives ont été décrites à l'aide de pourcentage.

Le seuil fixé pour l'amélioration de la distance parcourue au TDM6 est une variation de distance supérieure ou égale à 1 mètre.

Il a été réalisé une analyse descriptive de la population. Puis il a été réalisé une analyse comparant les sujets présentant ou non une amélioration du TDM6 entre les 2 périodes étudiées afin d'identifier des facteurs confondants autre que la préhabilitation qui auraient pu expliquer la modification des résultats du TDM6. Les médianes ont été comparées à l'aide de test de Kruskal et Wallis et les pourcentages à l'aide de test de Student ou de Fisher exact en fonction des effectifs. Nous avons également comparé les différents paramètres anthropométriques entre les 2 périodes.

Le seuil de significativité pour l'ensemble des tests est fixé à 0,05.

Résultats

A. Données générales et démographiques

25 patients ont été inclus dans cette étude rétrospective entre septembre 2019 et juin 2022.

La population étudiée présentait un âge médian de 71 ans et était équilibrée entre sexes masculin et féminin (48% d'hommes).

Les comorbidités principales sont d'abord des conséquences de la pathologie carcinologique : 68% des patients présentent une anémie et 40% des patients présentent une dénutrition. Ensuite les patients sont principalement atteints de pathologies cardio-vasculaires : 56% des patients présentaient une hypertension artérielle, 16% des patients avaient une histoire de cardiopathie ischémique. Enfin il existait fréquemment un diabète (32%).

Tableau 12 - variables démographiques et comorbidités

Age (années)*		71 [43 ; 87]
Sexe masculin**		12/25 (48%)
IMC (kg/m ²)*		24,65 [20,28 ; 28,72]
Classification pondérale**	Normal	12/25 (48%)
	Insuffisance pondérale	1/25 (4%)
	Obésité grade 1	4/25 (16%)
	Obésité grade 2	4/25 (4%)
	Obésité grade 3	0/25 (0%)
HTA**		14/25 (56%)
Diabète**		8/25 (32%)
Coronaropathie**		4/25 (16%)
Insuffisance cardiaque**		6/25 (24%)
Trouble ventilatoire obstructif**		5/25 (20%)
Trouble ventilatoire restrictif**		1/25 (4%)
Insuffisance respiratoire chronique**		0/25 (0%)
Syndrome d'apnée du sommeil**		1/25 (4%)
Insuffisance rénale chronique**		1/25 (4%)
Hépatopathie**		3/25 (12%)
Dénutrition**		10/25 (40%)
Anémie**		17/25 (68%)
Score ASA**	1	1/25 (4%)
	2	17/25 (68%)
	3	7/25 (28%)
	4	0/25 (0%)
	5	0/25 (0%)
Intoxication tabagique chronique**		7/25 (28%)
Intoxication alcoolique chronique**		3/25 (12%)

* les variables quantitatives sont exprimées par la médiane et les quartiles 1 et 3

** les variables qualitatives sont exprimées en nombre d'effectif sur l'effectif total avec le pourcentage

Au total, les patients ont la plupart du temps des comorbidités modérées avec un score ASA le plus fréquent à 2 (68% des patients).

Tableau 13 - état basal des patients (PREHAB 1)

Chute dans les 6 derniers mois*		4/15 (27%)
Marche plus de 100 mètres*		15/17 (88%)
Monte au minimum un étage sans être essoufflé*		12/16 (75%)
Stade motivationnel*	➊ pré-contemplation	3/22 (14%)
	➋ contemplation	4/22 (18%)
	➌ préparation	4/22 (18%)
	➍ action – maintien	6/22 (27%)
	➎ rechute	5/22 (23%)
Niveau d'activité physique*	Inactif	10/20 (50%)
	Actif	10/20 (50%)
	Très actif	0/20 (0%)

* les variables qualitatives sont exprimées en nombre d'effectif sur l'effectif total avec le pourcentage

La plupart des patients inclus avaient un état physique basal correct : 88% des patients déclaraient parvenir à marcher plus de 100 mètres et 75% parvenaient à monter plus d'un étage sans être essoufflé. Peu de patients (4 patients sur 15) rapportaient une chute dans les 6 derniers mois. Il s'agissait principalement des patients les plus âgés (86 ans, 83 ans, 82 ans et 74 ans).

Enfin, la majorité des patients se trouvaient dans des stades motivationnels propices au changement (préparation, action et maintien).

Les patients de l'étude sont principalement opérés d'une chirurgie colique (80% des patients) en particulier d'une colectomie gauche (36% des patients). Une minorité de patients recevaient un traitement néo-adjuvant par chimiothérapie et/ou radiothérapie (16% des patients au total). Pour certains patients (5/25), une admission le jour de l'intervention avait été possible.

Conformément au protocole de RAC, une majorité de patients bénéficiaient d'une anesthésie loco-régionale complémentaire pour la gestion de la douleur post-opératoire (80% des patients), les deux techniques principales étant le cathéter péridural (44%) et le *transversus abdominis plane block* (24%). De plus, la gestion de l'hémodynamique semblait satisfaisante avec une médiane de pression artérielle moyenne per-opératoire à 79 mmHg et l'utilisation de noradrénaline (dont noradrénaline fortement diluée) dans 60% des cas.

Tableau 14 - Prise en charge thérapeutique et per-opératoire

<i>Type de chirurgie*</i>	Colectomie gauche	9/25 (36%)
	Colectomie droite	7/25 (28%)
	Sigmoïdectomie	2/25 (8%)
	Colectomie totale	1/25 (4%)
	Colectomie transverse	1/25 (4%)
	Colo-proctectomie	3/25 (12%)
	Proctectomie	2/25 (8%)
<i>Abord chirurgical*</i>	Cœlioscopie	20/25 (80%)
	Laparotomie médiane	5/25 (20%)
<i>Admission J0*</i>		5/25 (20%)
<i>Traitement néo-adjuvant*</i>		4/25 (16%)
<i>Durée de chirurgie (minutes)**</i>		232 [181 ; 291]
<i>Anesthésie loco-régionale*</i>	Aucun	5/25 (20%)
	Analgésie péridurale	11/25 (44%)
	Rachianalgésie	2/25 (8%)
	TAP block	6/25 (24%)
	Infiltration chirurgicale seule	1/25 (4%)
<i>Pression artérielle moyenne per-opératoire (mmHg)**</i>		79 [74 ; 82]
<i>Support par noradrénaline per-anesthésique*</i>		15/25 (60%)

* les variables qualitatives sont exprimées en nombre d'effectif sur l'effectif total avec le pourcentage

** les variables quantitatives sont exprimées par la médiane et les quartiles 1 et 3

Concernant la réalisation du parcours de préhabilitation, la plupart des patients bénéficiaient d'une grande majorité des étapes du parcours de préhabilitation : 80% des intervenants pour la séance *PREHAB 1* et 67% des intervenants pour la séance *PREHAB 2* (Tableau 15). Les interventions dont les patients bénéficiaient de manière quasi systématique au cours de la préhabilitation étaient le kinésithérapeute (100% à la première visite et 96% à la seconde visite), le diététicien (100% aux deux visites) et le psychologue (96% à la première visite et 84% à la seconde visite). A l'inverse, les pneumologues et addictologues intervenaient peu dans le parcours de préhabilitation. Concernant les patients âgés de plus de 75 ans, ils bénéficiaient tous d'au moins une intervention de l'équipe de gériatrie.

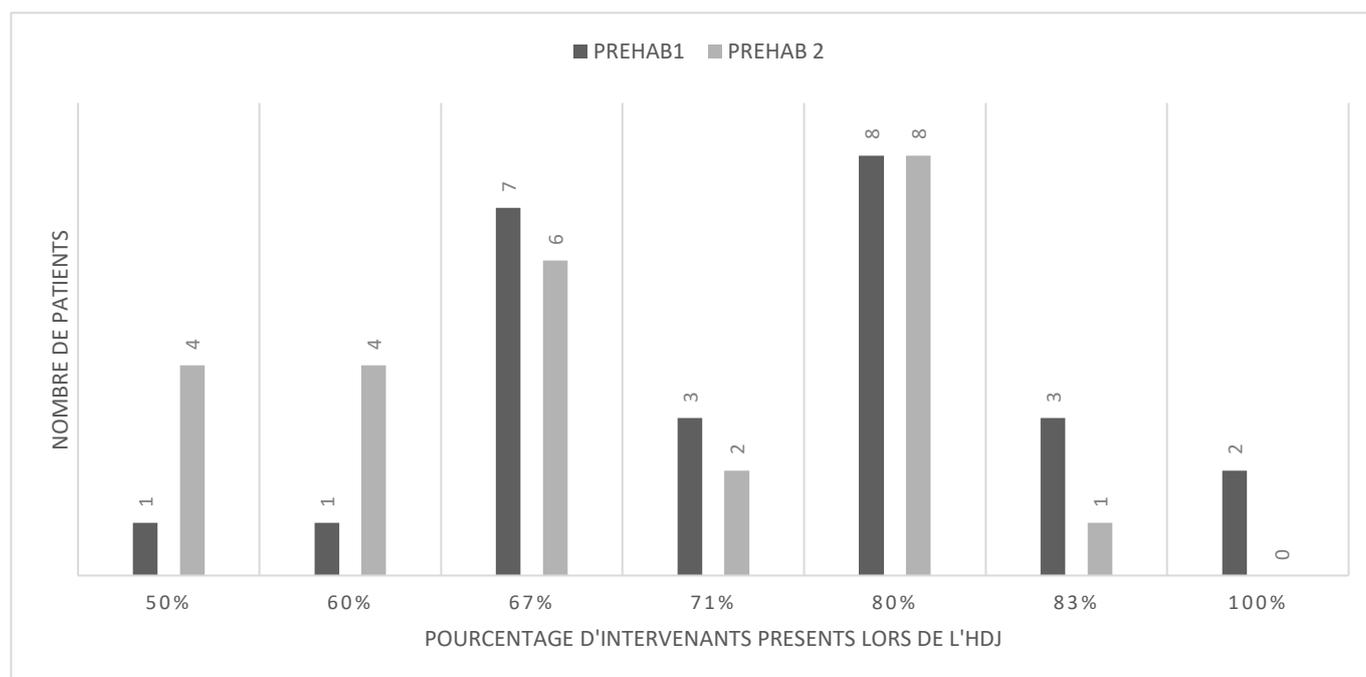


Figure 20 – proportion du parcours de préhabilitation réalisé

Tableau 15 – interventions au cours du parcours de préhabilitation

	PREHAB 1	PREHAB 2
<i>Kinésithérapeute*</i>	25/25 (100%)	24/25 (96%)
<i>Diététicien*</i>	25/25 (100%)	25/25 (100%)
<i>Psychologue*</i>	24/25 (96%)	21/25 (84%)
<i>Pneumologue*</i>	3/25 (12%)	2/25 (8%)
<i>Hypnothérapeute*</i>	22/25 (88%)	18/25 (72%)
<i>Addictologue (si nécessaire)*</i>	1/9 (11%)	0/9 (0%)
<i>Gériatre (> 75 ans)*</i>	7/7 (100%)	5/7 (71%)
<i>Pourcentage du parcours effectué**</i>	80% [50% ;100%]	67% [50% ; 83%]

* les variables qualitatives sont exprimées en nombre d'effectif sur l'effectif total avec le pourcentage

** les variables quantitatives sont exprimées par la médiane et les valeurs minimales et maximales

Le délai médian entre la première visite de préhabilitation et la chirurgie était de 24 jours [minimum 19 ; maximum 57], et entre la seconde visite et la chirurgie il était de 4 jours [minimum 0 ; maximum 29]. L'intervalle de temps entre les deux séances de préhabilitation allait de 14 à 42 jours avec une médiane de 21 jours (Tableau 16).

Tableau 16 – délais du programme de préhabilitation

<i>Délais (jours)*</i>	<i>PREHAB 1 → chirurgie</i>	24 [19 ; 57]
	<i>PREHAB 2 → chirurgie</i>	4 [0 ; 29]
	<i>PREHAB 1 → PREHAB 2</i>	21 [14 ; 42]

* les variables quantitatives sont exprimées par la médiane et les valeurs minimales et maximales

Concernant l'analyse de la population gériatrique, celle-ci présentait peu d'altérations fonctionnelles tant sur le plan des activités quotidiennes (ADL médian à 6/6, IADL médian à 2/4) que sur le plan cognitif (MMS médian à 29/30, test des 5 mots de Dubois médian à 10/10 et test de l'horloge médian à 6/7) (Tableau 17).

Tableau 17 – évaluation de la population gériatrique âgée de plus de 75 ans (n = 7)

			<i>Rappel du barème</i>
Age*		83 [80 ; 85,5]	
Test	ADL*	6 [5,5 ; 6]	0 à 6
	IADL*	2 [1 ; 2,5]	0 à 4
	MMS*	29 [27 ; 29,5]	0 à 30
	Test des 5 mots de Dubois*	10 [10 ; 10]	0 à 10
	Test de l'horloge*	6 [6 ; 7]	1 à 7
Syndromes gériatriques	Dénutrition**	3/7 (43%)	
	Troubles de déglutition**	0/7 (0%)	
	Chutes à répétition**	1/7 (14%)	
	Troubles de l'équilibre**	2/7 (29%)	
	Troubles de la mémoire**	1/7 (14%)	
	Dépression**	3/7 (43%)	
	Perte d'autonomie**	0/7 (0%)	
	Escarre**	0/7 (0%)	
	Incontinence**	1/7 (14%)	
	Troubles visuels**	0/7 (0%)	
	Troubles auditifs**	0/7 (0%)	
Troubles du sommeil**	0/7 (0%)		

* les variables quantitatives sont exprimées par la médiane et les quartiles 1 et 3

** les variables qualitatives sont exprimées en nombre d'effectif sur l'effectif total avec le pourcentage

B. Objectif principal : variation de la capacité fonctionnelle physique évaluée par la distance parcourue au test de marche de 6 minutes

14 patients sur 25 (56%) avaient eu une évaluation complète de leur capacité fonctionnelle physique par un TDM6 au cours de leur parcours de préhabilitation. 11 patients (44%) ont été exclus de l'analyse : 3 patients (12%) avaient eu une seule épreuve de TDM6 et 8 patients (32%) n'avaient eu aucun TDM6.

Lors de la première séance d'HDJ *PREHAB 1* la médiane de la distance parcourue au TDM6 était de 350 mètres contre 367,5 mètres à la séance *PREHAB 2* (Tableau 18).

Il existait une hétérogénéité inter-individuelle des résultats. En effet les valeurs s'étendent de 100 à 450 mètres pour la *PREHAB 1* et de 185 à 500 mètres pour la *PREHAB 2*. Cependant pour chaque patient les résultats entre *PREHAB 1* et *PREHAB 2* restaient dans des valeurs proches ce qui est en faveur d'une faible variation individuelle.

La plupart des patients présentaient une amélioration significative de la distance parcourue au TDM6 ($p=0,002$) (Figure 21Figure 22) avec une amélioration moyenne de 22,8 mètres \pm 21,9. De plus, aucun patient ne présentait de dégradation de la distance parcourue.

Seuls 4 patients (29%) atteignaient cependant le seuil des 400 mètres parcourus lors de la *PREHAB 2* (Figure 22). Pour la moitié d'entre eux, ils atteignaient ce seuil alors qu'ils parcouraient moins de 400 mètres lors de la *PREHAB 1*.

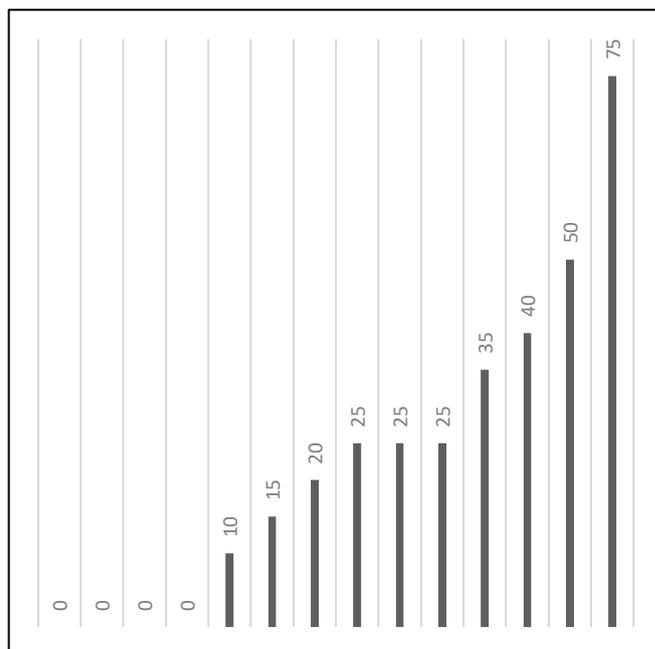


Figure 21 - évolution en valeur absolue de la distance parcourue au TDM6 par patient

Tableau 18 - évaluation de la distance parcourue au TDM6

Distance parcourue au TDM6 (mètres)*	PREHAB 1	350 [300 ; 400]
	PREHAB 2	367,5 [325 ; 403]
Nombre de patients ayant parcouru plus de 400 mètres au TDM6**		4/14 (28,6 %)
Evolution de la distance parcourue au TDM6**	Amélioration	10/14 (71%)
	Dégradation	0/14 (0%)
	Pas de variation	4/14 (29%)
Variation absolue de la distance parcourue au TDM6****		22,8 m \pm 21,9 $p=0,002$

* les variables quantitatives sont exprimées par la médiane et les quartiles 1 et 3

** les variables qualitatives sont exprimées en nombre d'effectif sur l'effectif total avec le pourcentage

*** test de Wilcoxon

**** paired t test : moyenne, déviation standard et intervalle de confiance

C. Analyser les facteurs expliquant la différence entre la population ayant présenté une amélioration des capacités et celle n'ayant pas présenté une telle amélioration

Les patients ayant fait partie de l'analyse du critère de jugement principal (14 patients sur 25) ont été séparés en deux groupes : un groupe comprenant les patients ayant présenté une amélioration de la distance parcourue au TDM6 et un autre groupe comprenant les patients n'ayant pas présenté une telle amélioration.

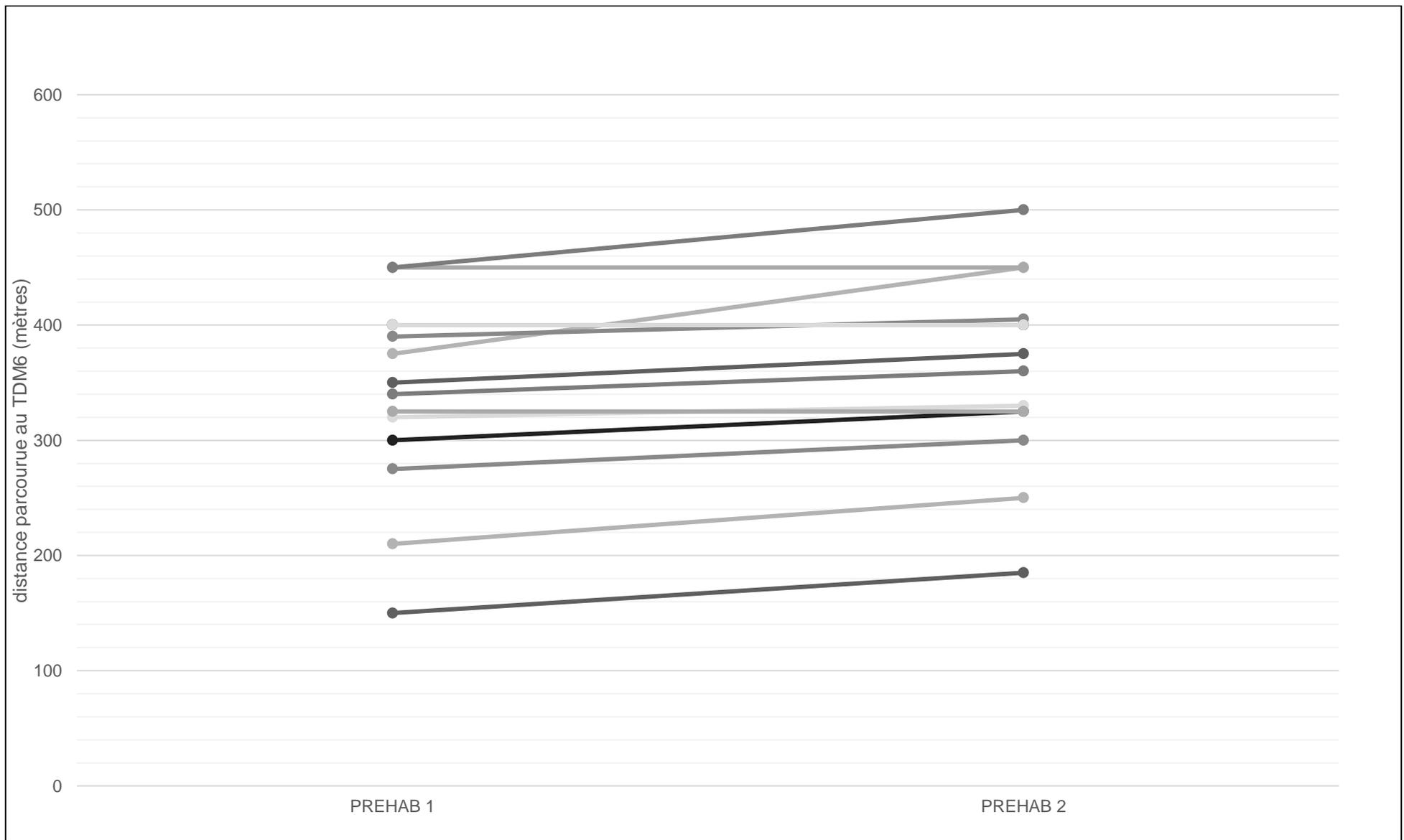


Figure 22 - évolution de la distance parcourue au TDM6

Parmi les facteurs étudiés correspondant aux variables pouvant potentiellement expliquer une différence entre les deux groupes, seule une masse maigre évaluée en *PREHAB 1* moins importante était associée de manière significative à une différence entre les deux groupes ($p=0,047$). La masse maigre était plus faible dans le groupe ayant présenté une amélioration de la distance parcourue au TDM6.

Aucune autre donnée, qu'elle porte sur les données démographiques, les comorbidités ou les modalités de réalisation du parcours de préhabilitation, n'était associée à une différence entre les deux groupes.

Tableau 19 – différence entre les groupes amélioration et non amélioration de la distance parcourue au TDM6

Valeur obtenue en <i>PREHAB 1</i>	Groupe amélioration (n = 10)	Groupe sans amélioration (n = 4)	p
Age (années)*	71,5 [54 ; 87] (4)	68 [43 ; 82] (26,5)	0,67***
IMC (kg/m ²)*	24,4 [17,9 ; 36,5] (7,1)	26,4 [23,16 ; 34,35] (8,2)	0,57***
HTA**	6/8 (75%)	2/6 (25%)	1,00***
Diabète**	3/5 (60%)	2/5 (40%)	0,58***
Insuffisance cardiaque**	3/4 (75%)	1/4 (25%)	1,00***
Dénutrition**	3/4 (75%)	1/4 (25%)	1,00***
Anémie**	7/8 (87,5%)	1/8 (12,5%)	0,24***
Intoxication tabagique**	2/5 (40%)	3/5 (60%)	0,09***
Intoxication alcoolique**	0/1 (0%)	1/1 (100%)	0,29***
Masse maigre (kg)*	49,8 [38,8 ; 75,9] (18,3)	64,5 [59,5 ; 70] (7,25)	0,04****
Masse grasse (kg)*	17,45 [9,3 ; 44,5] (12,6)	17,8 [15,3 ; 36,8] (11,35)	0,57****
Masse totale (kg)*	66,65 [50 ; 119,4] (20,4)	84,05 [74,8 ; 103,3] (17,4)	0,09****
Exercices d'auto-entraînement au domicile**	3/5 (60%)	2/5 (40%)	0,58***
Part du parcours réalisée*	80% [60% ; 100%]	69% [50% ; 71%]	0,09****
Délai entre les HDJ (jours)*	21 [14 ; 30] (3)	20 [19 ; 21] (2)	0,67****

* les variables quantitatives sont exprimées par la médiane, les valeurs minimales et maximales et l'écart interquartile

** les variables qualitatives sont exprimées en nombre d'effectif sur l'effectif total avec le pourcentage

*** test de Fisher

**** rank test de Kruskal-Wallis

Il n'existait pas non plus de corrélation entre l'amélioration de la distance parcourue au TDM6 et la variation des valeurs de dynamométrie.

Variation entre les 2 HDJ	Groupe amélioration (n = 10)	Groupe sans amélioration (n = 4)	p
Dynamométrie membres supérieurs*	2,04 [-8,45 ; 50] (7,47)	4,55 [-6,45 ; 30,85] (20,64)	0,57**
Dynamométrie membres inférieurs*	6,01 [-10,12 ; 38,36] (16,84)	-4,98 [-12,15 ; 117,44] (65,14)	0,28**
Dynamométrie moyenne*	3,95 [-4,36 ; 29,25] (4,75)	0,31 [-8,53 ; 53,89] (32,82)	0,32**

* les variables quantitatives sont exprimées par la médiane, les valeurs minimales et maximales et l'écart interquartile

** rank test de Kruskal-Wallis

D. Evaluer la variation des capacités fonctionnelles physiques et psychologiques

D'autres paramètres ont été analysés afin d'évaluer les capacités fonctionnelles physiques et psychologiques des patients bénéficiant du parcours de préhabilitation.

Les valeurs obtenues en dynamométrie, paramètre évaluant la force musculaire d'un patient, étaient d'une grande variabilité inter-individuelle. Il existait une amélioration significative chez la majorité des patients : 68% des patients présentaient une amélioration de la force musculaire pour la dynamométrie aux membres supérieurs ($p=0,005$) et 81% pour la moyenne des membres supérieurs et inférieurs ($p<0,001$). La variation était plus importante au membre supérieur (1,78 kg IC95% [0,34 ; 3,23], $p=0,002$) qu'au membre inférieur (1,62 kg IC95% [-0,58 ; 3,83], $p=0,14$) (Figure 23).

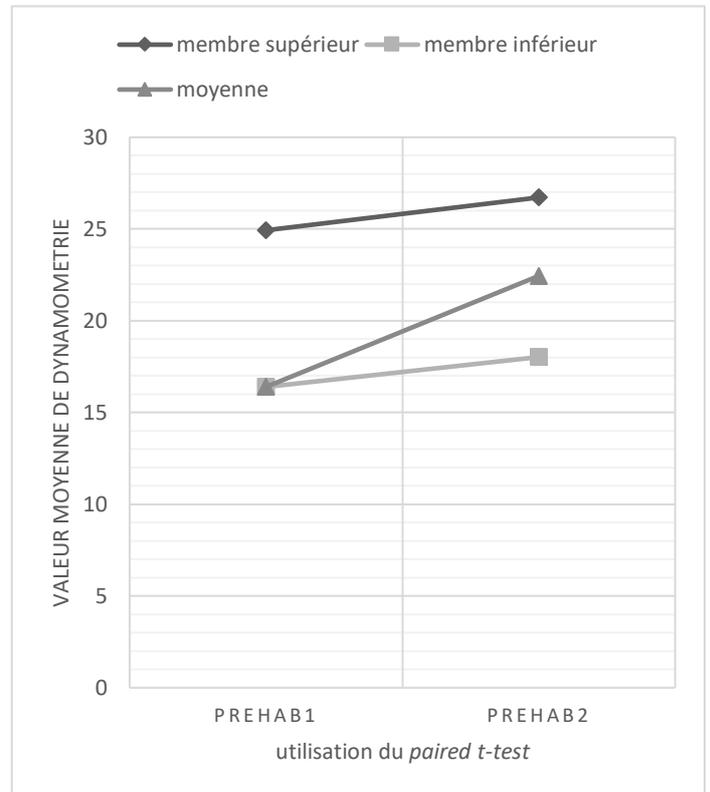


Figure 23 - évolution de la dynamométrie

Durant le TDM6, la valeur de l'échelle de Borg modifiée ne présentait pas de différence significative entre *PREHAB 1* et *PREHAB 2* tant sur la valeur médiane (-0,39 IC95% [-1,42 ; 0,64], $p=0,37$) que sur la valeur maximale (-0,67 IC95% [-1,52 ; 0,19], $p=0,10$).

Au cours du parcours de préhabilitation, il existait une augmentation de la masse grasse entre *PREHAB 1* et *PREHAB 2* (1,31 IC95% [0,29 ; 2,33], $p=0,01$). Cela étant en faveur d'une lutte efficace contre la dénutrition. Il n'existait pas de telle variation sur la masse maigre (-0,20 IC95% [-1,33 ; 0,92], $p=0,71$).

Tableau 20 - évaluation des capacités fonctionnelles physiques

		PREHAB 1*	PREHAB 2*	Variation****	Amélioration
Dynamométrie	Membre supérieur	26,17 [14,08 ; 33,67]	26 [16,75 ; 34]	1,78 IC95% [0,34 ; 3,23] p=0,02	15/22 (68%)** p=0,005***
	Membre inférieur	15,8 [11,05 ; 18,58]	16,33 [14,33 ; 20,83]	1,62 IC95% [-0,58 ; 3,83] p=0,14	14/21 (67%)** p=0,25***
	Moyenne	20,99 [13,13 ; 25,5]	22,15 [17 ; 27,45]	6,04 IC95% [2,56 ; 9,54] p=0,002	17/21 (81%)** p<0,001***
Echelle Borg modifiée	Valeur moyenne	2 [1,21 ; 2,58]	1,25 [1,04 ; 1,83]	- 0,39 IC95% [-1,42 ; 0,64] p=0,37	3/6 (50%)** p=0,50***
	Valeur maximale	3 [2 ; 3,25]	2 [2 ; 2,75]	- 0,67 IC95% [-1,52 ; 0,19] p=0,12	3/6 (50%)** p=0,25***
Statut nutritionnel	Masse maigre (kg)	51,1 [41,88 ; 59,38]	51,9 [43,33 ; 60,85]	- 0,20 IC95% [-1,33 ; 0,92] p=0,71	11/19 (58%)** p=0,98***
	Masse grasse (kg)	19,15 [12,83 ; 26,18]	19,65 [16,83 ; 29,3]	1,31 IC95% [0,29 ; 2,33] p=0,01	14/19 (74%)** p=0,01***

* les variables quantitatives sont exprimées par la médiane et les quartiles 1 et 3

** les variables qualitatives sont exprimées en nombre d'effectif sur l'effectif total avec le pourcentage

*** test de Wilcoxon

**** paired t test

L'évaluation des capacités fonctionnelles psychologiques se faisait d'abord par l'évaluation du score de qualité de vie SF-36. Les composantes ayant un meilleur score basal (en PREHAB 1) sont le bien-être social (63%) et l'activité physique (60%). Les éléments les plus défavorables rapportés par les patients étaient quant à eux la perception de la santé générale (25%), les limitations liées à la santé mentale (33%) et la vitalité (40%).

Aucune composante ne présentait de variation significative tant dans le sens de l'amélioration que de la dégradation.

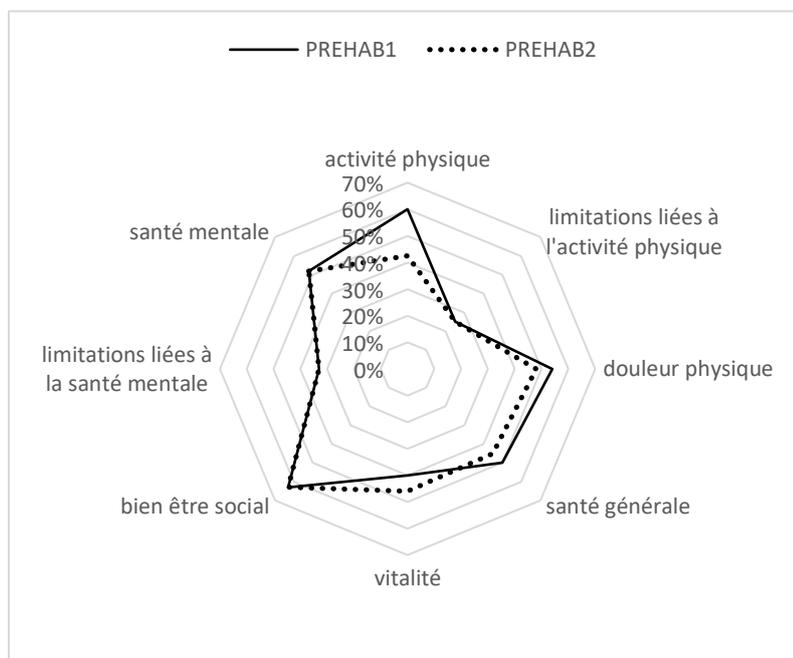


Figure 24 - score qualité de vie SF36

Tableau 21 - évaluation du score de qualité de vie SF-36

	PREHAB 1*	PREHAB 2*	Variation****	Amélioration
Activité physique	60% [30% ; 80%]	42,5% [30% ; 60%]	- 4,26 IC95% [-12,99 ; 4,46] p=0,32	8/19 (42%)** p=0,27***
Limitations liées à l'activité physique	25% [0% ; 69%]	25% [0% ; 56%]	0.08 IC95% [-0.15 ; 0.31] p=0,48	7/19 (37%)** p=0,55***
Douleur physique	54% [45% ;79%]	48% [44% ; 60%]	- 0.39 IC95% [-1.16 ; 0.38] p=0,30	8/19 (42%)** p=0,31***
Santé générale	50% [45% ; 64%]	45% [40% ; 51%]	- 0.032 IC95% [- 0,11 ; 0.05] p=0,41	8/19 (42%)** p=0,53***
Vitalité	40% [36% ; 54%]	46% [30% ; 55%]	0.02 IC95% [-0.08 ; 0.12] p=0,69	8/19 (42%)** p=0,77**
Bien-être social	63% [63% ; 88%]	63% [50% ; 91%]	0.01 IC95% [-0.14 ; 0.15] p=0,92	7/19 (37%)** p=0,86***
Limitations liées à la santé mentale	33% [33% ; 67%]	33% [0% ; 75%] (83,35%)	0.18 IC95% [-0.24 ; 0.28] p=0,89	7/19 (37%)** p=0,79***
Santé mentale	52% [45% ; 64%]	52% [47% ; 57%]	- 0.002 IC95% [-0.09 ; 0.09] p=0,96	11/19 (58%)** p=0,76***

Chaque item est coté de 0 à 100%, 100% correspondant à la situation la plus favorable et 0% à la situation la moins favorable.

* les variables quantitatives sont exprimées par la médiane et les quartiles 1 et 3

** les variables qualitatives sont exprimées en nombre d'effectif sur l'effectif total avec le pourcentage

*** test de Wilcoxon

**** paired t test

Les capacités fonctionnelles psychologiques étaient également évaluées par l'échelle HAD.

La composante anxieuse présentait un score médian plus élevé que la composante dépression (7,5 contre 6,5 en PREHAB 1).

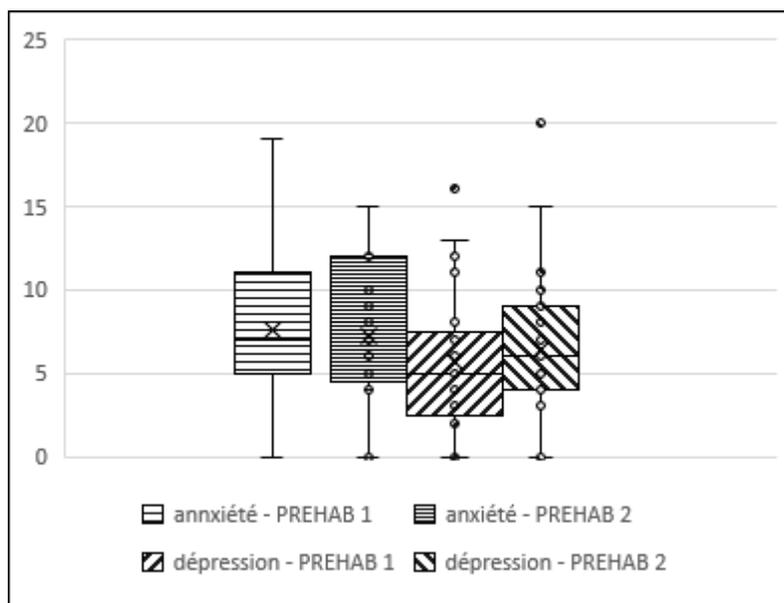


Figure 25 - échelle HAD

Concernant l'évaluation qualitative de l'échelle HAD : en *PREHAB 1*, la moitié des patients ne présentaient pas de symptômes anxieux alors qu'ils étaient seulement 35% en *PREHAB 2*. De la même manière, 73% des patients ne présentaient aucun symptôme de dépression en *PREHAB 1* alors que 60% des patients n'en présentaient aucun en *PREHAB 2* (soit 4 patients de moins).

Au total, il existait une dégradation significative de l'anxiété ($p=0,005$) et de la dépression ($p=0,003$) au cours de la période pré-opératoire.

Tableau 22 - évaluation du score HAD

	<i>PREHAB 1</i>		<i>PREHAB 2</i>		<i>Variation</i> ***		
	Score*	Classification**	Score*	Classification**			
Anxiété	7,5 [6 ; 11]	Aucun	11/22 (50%)	9 [6 ; 12]	Aucun	7/20 (35%)	p=0,005
		Probable	3/22 (14%)		Probable	6/20 (30%)	
		Certain	8/22 (36%)		Certain	7/20 (35%)	
Dépression	6,5 [3,25 ; 7,75]	Aucun	16/22 (73%)	6,5 [5 ; 9]	Aucun	12/20 (60%)	p=0,003
		Probable	2/22 (10%)		Probable	3/20 (15%)	
		Certain	4/22 (18%)		Certain	5/20 (25%)	

* les variables quantitatives sont exprimées par la médiane et les quartiles 1 et 3

** les variables qualitatives sont exprimées en nombre d'effectif sur l'effectif total avec le pourcentage

*** test de Fisher

Concernant l'évaluation en EFX, seuls 3 patients avaient pu bénéficier d'une intervention du pneumologue et de la réalisation d'une EFX en *PREHAB 1*. C'est même uniquement 2 patients en *PREHAB 2*. Ainsi, devant l'absence de pertinence d'une évaluation basée sur un faible effectif, les résultats obtenus ne sont pas présentés.

E. Décrire les complications post-opératoires

La majorité des patients ont été hospitalisés en unité de surveillance continue (USC) chirurgicale (56%) dont la grande majorité (92% d'entre eux) en post-opératoire immédiat. Seul un patient était hospitalisé en USC chirurgicale au cours du séjour à la suite d'une complication.

La majorité des patients présentaient une complication post-opératoire (60%). Cependant, les complications étaient le plus souvent légères (Classe 1 ou 2 de la classification de Clavien et Dindo [Annexe 4]).

Les complications principales étaient représentées par l'iléus post-opératoire (36% des patients) et les infections post-opératoires (32% des patients).

La médiane de durée de séjour était de 8 jours avec un maximum à 29 jours. Aucun décès intra-hospitalier n'a été enregistré.

Tableau 23 - données post-opératoires

<i>Secteur d'hospitalisation post-opératoire immédiat*</i>	Hospitalisation conventionnelle	12/25 (48%)
	Unité de surveillance continue	13/25 (52%)
<i>Hospitalisation en soins critiques durant le séjour*</i>		14/25 (56%)
<i>Infection post-opératoire*</i>		8/25 (32%)
<i>Oxygénothérapie*</i>	Aucune	16/25 (64%)
	Lunettes nasales	8/25 (32%)
	Ventilation non invasive	1/25 (4%)
	Ventilation invasive	0/25 (0%)
<i>Transfusion*</i>		0/25 (0%)
<i>Iléus post-opératoire*</i>		9/25 (36%)
<i>Classification de Clavien et Dindo*</i>	0	10/25 (40%)
	1	4/25 (16%)
	2	5/25 (20%)
	3a	1/25 (4%)
	3b	4/25 (16%)
	4a	1/25 (4%)
	4b	0/25 (0%)
	5	0/25 (0%)
<i>Durée de séjour (jours)**</i>		8 [6 ; 18]
<i>Décès intra-hospitalier*</i>		0/25 (0%)

* les variables qualitatives sont exprimées en nombre d'effectif sur l'effectif total avec le pourcentage

** les variables quantitatives sont exprimées par la médiane et les quartiles 1 et 3

Il n'existait pas de lien statistique dans notre étude entre l'amélioration de la distance parcourue au TDM6 et les complications post-opératoires.

Tableau 24 - Complications post-opératoires selon l'amélioration ou non de la distance parcourue au TDM6

		<i>Groupe amélioration</i>	<i>Groupe sans amélioration</i>	<i>p**</i>
<i>Infection post-opératoire*</i>		4/4 (100%)	0/4 (0%)	0,25
<i>Besoin d'oxygénothérapie*</i>		2/3 (66,67%)	1/3 (33,33%)	1,00
<i>Ileus*</i>		4/7 (57,14%)	3/7 (42,86%)	0,56
<i>Classification de Clavien et Dindo*</i>	0	4/5 (80%)	1/5 (20%)	0,92
	1	2/4 (50%)	2/4 (50%)	
	2	1/2 (50%)	1/2 (50%)	
	3a	1/1 (100%)	0/1 (0%)	
	3b	1/1 (100%)	0/1 (0%)	
	4a	1/1 (100%)	0/1 (0%)	

* les variables qualitatives sont exprimées en nombre d'effectif sur l'effectif total avec le pourcentage

** test de Fisher

F. Evaluer le suivi au domicile des patients durant la période de préhabilitation

D'une part, deux paramètres ont été utilisés pour évaluer le suivi du patient par l'équipe de préhabilitation dans la période séparant les deux hôpitaux de jours *PREHAB 1* et *PREHAB 2*. 24 des 25 patients avaient reçu au moins un appel par l'équipe de préhabilitation et les patients recevaient en médiane 2 appels de suivi durant cet intervalle.

Tableau 25 - suivi ambulatoire par l'équipe de préhabilitation

<i>Appels par patient*</i>	2 [1 ; 4]
<i>Patient ayant eu au moins un appel pour l'équipe de préhabilitation**</i>	24/25 (96%)

* les variables quantitatives sont exprimées par la médiane et les quartiles 1 et 3

** les variables qualitatives sont exprimées en nombre d'effectif sur l'effectif total avec le pourcentage

D'autre part, le suivi du programme de préhabilitation par le patient lui-même a été analysé par la tenue ou non du journal de bord patient. La plupart des patients avaient rempli ce journal de bord tant sur la partie des exercices physiques (75%) que sur le recueil alimentaire (92%).

Tableau 26 - observance du suivi ambulatoire par le patient

<i>Exercices physiques*</i>	9/12 (75%)
<i>Recueil alimentaire*</i>	11/12 (92%)

* les variables qualitatives sont exprimées en nombre d'effectif sur l'effectif total avec le pourcentage

Discussion

A. Evolution des capacités fonctionnelles

Le programme de réhabilitation mis en place au centre hospitalier prouve son efficacité dans l'amélioration des capacités fonctionnelles physiques évaluées par l'augmentation de la distance parcourue au TDM6. En effet, en l'espace de moins d'un mois en moyenne (21 jours), les patients présentaient une majoration de cette distance de 22,8 mètres (IC95% [10,2 ; 35,5]).

De plus, certains patients atteignaient le seuil des 400 mètres parcourus (4 patients sur 14 dont 2 n'atteignaient pas ce seuil en *PREHAB 1*). Cette valeur apparaît dans la littérature comme associée à une diminution significative des complications post-opératoires. Une étude prospective observationnelle sur 75 patients de chirurgie carcinologique viscérale ou thoracique retrouvait, en analyse multivariée, davantage de complications chez les patients parcourant moins de 390 mètres au TDM6 (76,3% des patients ayant eu une complication post-opératoire parcouraient moins de 390 mètres ; OR = 0,029 IC95% [0,006 ; 0,138], $p=0,001$)(127). De plus ces mêmes patients avaient une durée de séjour prolongée ($p=0,001$) et une durée de séjour en soins intensifs prolongée également ($p=0,001$). Une étude polonaise a analysé de manière rétrospective le seuil des 400 mètres parcourus au TDM6 pour diminuer les complications post-opératoires cardiopulmonaires des patients opérés d'une lobectomie pulmonaire(155). Les patients qui ont parcouru plus de 400 mètres au TDM6 réalisé en pré-opératoire avaient moins de complications post-opératoires (OR = 0,53 IC95% [0,35 ; 0,81], $p<0,003$) et moins de complications sévères (OR = 0,59 IC95% [0,37 ; 0,93], $p<0,03$). Une étude menée chez des patients opérés d'une pneumectomie mettait en évidence un seuil à 500 mètres permettant de diminuer la mortalité évaluée à 90 jours ($p=0,005$) et 1 an ($p=0,009$)(156). Cependant compte tenu de la morbidité respiratoire liée à la chirurgie de pneumectomie, il est probable que ce seuil élevé soit justifié par les complications lourdes de ce type de chirurgie.

Les résultats de notre étude sont comparables à ceux obtenus dans d'autres études portant sur la réhabilitation. L'essai randomisé du Pr. Franco Carli trouvait à l'inclusion une distance parcourue au TDM6 de 325,3 mètres en moyenne et 72,7% des patients n'atteignaient pas le seuil des 400 mètres parcourus(157). Dans cette même étude, la distance parcourue au TDM6 entre l'inclusion et l'évaluation pré-opératoire évoluait en moyenne de 20,8 mètres. Ces résultats sont d'autant plus comparables avec ceux de notre étude que les populations semblent proches tant sur l'âge moyen (78 ans) que sur les comorbidités (IMC médian de 24,9 kg/m², 34,5% de patients diabétiques, 52,7% de patients hypertendus, etc.). Une autre étude portant également sur la chirurgie colorectale incluait une population plus jeune (60 ans d'âge

moyen) et non exclusivement carcinologique(94). Ainsi, dans cette étude, les valeurs basales étaient plus élevées (489 mètres en moyenne). Cependant, seuls 33% des patients présentaient une amélioration de la distance parcourue au TDM6 (évolution moyenne de 46,6 mètres) et 29% présentaient quant à eux une dégradation (- 48,9 mètres en moyenne).

Dans la même dynamique, la mesure de la dynamométrie, qui évalue plus spécifiquement la force musculaire et la sarcopénie, présentait une évolution favorable sur les valeurs mesurées au membre supérieur (*hand-grip test*) et à la moyenne des valeurs obtenues aux membres supérieurs et inférieurs.

Ces améliorations peuvent être expliquées par trois éléments.

D'abord l'auto-entraînement au domicile du patient permet de réaliser des exercices physiques à l'origine d'une augmentation de la capacité musculaire et une amélioration des fonctions cardio-respiratoires et métaboliques.

Ensuite, la lutte active contre la dénutrition, allant du conseil alimentaire à la nutrition entérale par sonde naso-gastrique, permet probablement d'améliorer la force musculaire à la fois sur le muscle périphérique et sur les muscles du tronc dont les muscles respiratoires. Cette lutte efficace contre la dénutrition est corroborée par une augmentation de la masse grasse au cours du parcours de préhabilitation et une stabilité de la masse maigre alors que l'histoire naturelle des patients atteints d'un cancer est plutôt une perte de masse.

Enfin, le travail psychologique tant par l'écoute et l'évaluation de l'état d'anxiété et de dépression des patients que par la gestion de ces émotions par le psychologue et l'hypnothérapeute peuvent permettre au patient d'évoluer sur sa motivation tant sur la réalisation des exercices pré-opératoires que sur le travail en post-opératoire.

Concernant la qualité de vie des patients opérés d'un cancer colorectal, tout d'abord, les composantes les plus dégradées sont la perception de la santé physique, la vitalité et les limitations liées à la santé mentale (probablement en lien avec les scores d'anxiété élevés). A l'inverse, on constate une qualité de vie plus conservée sur l'activité physique ou le bien-être social, probablement moins directement impactés par le cancer.

Ces résultats sont moins bons en comparaison avec la littérature. Par exemple, dans une étude portant sur une population canadienne de patient opérés d'une chirurgie programmée d'un CCR, les scores moyens étaient souvent meilleurs que ceux obtenus dans notre population(158)(Tableau 27). Ceci pourrait s'expliquer par un bassin de population défavorisé ayant d'une part un accès aux soins plus difficile et d'autre part des conditions de vie sociales altérées (comparaison avec la France réalisée en l'absence de données comparables obtenues sur l'arrondissement de Montréal) (Tableau 28).

Tableau 27 - comparaison des scores de qualité de vie et échelle HAD

		<i>Population étude CH Douai</i>	<i>Population étude de Gillis (158)</i>
<i>Score de qualité de vie SF-36</i>	Activité physique	60% [30 ; 80]*	75% [40 ; 90]*
	Limitations liées à l'activité physique	25% [0 ; 69]*	75% [0 ; 100]*
	Douleur physique	54% [45 ; 79]*	74% [51 ; 100]*
	Santé générale	50% [45 ; 64]*	62% (20)**
	Vitalité	40% [36 ; 54]*	56% (22)**
	Bien-être social	63% [63 ; 88]*	75% [50 ; 88]*
	Limitations liées à la santé mentale	33% [33 ; 67]*	100% [0 ; 100]*
	Santé mentale	52% [45 ; 64]*	72% [56 ; 84]*
<i>Echelle HAD</i>	Anxiété	7,5 [6 ; 11]*	6 [3 ; 9]*
	Dépression	6,5 [3,25 ; 7,75]*	3 [1 ; 6]*

* médiane [quartiles 1 et 3]

** moyenne (déviation standard)

Tableau 28 - caractéristiques sociales et de démographie médicale de la population du Douaisis en comparaison avec la population française

	<i>Douaisis</i>	<i>France</i>
<i>Médecin généralistes (nombre de médecin pour 100 000 habitants)*</i>	96	107
<i>Médecins spécialistes (nombre de médecin pour 100 000 habitants)*</i>	115	183
<i>Taux de chômage**</i>	12,8%	9%
<i>Indice comparatif de mortalité (mortalité précoce avant 75 ans)***</i>	<i>Hommes : 144,5 Femmes : 133</i>	<i>Hommes : 100 Femmes : 100</i>

* source : observatoire régional de la santé, ARS Nord-Pas-De-Calais 2015

** source : INSEE 2017

*** source : observatoire régional de la santé, ARS Hauts-de-France 2017

De plus, il n'existait pas de modification des paramètres de qualité de vie au cours de la préhabilitation. Cependant, une tendance apparaissait sur quelques paramètres avec une évolution paraissant défavorable en particulier sur l'activité physique, les limitations liées à l'activité physique et la douleur. Cette évolution est peu étonnante dans le contexte d'approche de la chirurgie avec une limitation de la qualité de vie principalement sur des aspects physiques.

Les données sont similaires à propos de l'évaluation psychologique par l'échelle HAD portant sur les symptômes d'ordre dépressif ou anxieux.

L'altération des scores de l'échelle HAD porte principalement sur les symptômes d'ordre anxieux tandis que les symptômes d'ordre dépressif sont relativement meilleurs. 36% des patients rapportent de manière certaine des symptômes anxieux contre seulement 18% de symptômes dépressifs. Ceci s'explique par une période pré-opératoire générant d'abord une situation d'anxiété pour les patients(159,160).

Comme précédemment, les scores obtenus dans notre étude sont moins bons que les scores de l'étude de Gillis au Canada (Tableau 27).

Enfin, les scores se dégradent au cours de la préhabilitation lorsque le patient se rapproche de la chirurgie. A la visite *PREHAB 2*, seulement 35% des patients ne rapportent aucun symptôme anxieux contre 50% à la visite *PREHAB 1* ($p=0,005$).

Ces paramètres sont d'autant plus importants que leur niveau est corrélé à des paramètres péri-opératoires : consommation d'hypnotiques per-opératoire(161), delirium post-opératoire(162,163), nausées & vomissements post-opératoire(164), tout cela affectant la réhabilitation après chirurgie(165).

Au total, il apparait à la lumière des résultats de cette étude que l'évolution des capacités fonctionnelles du patient dans la période pré-opératoire peut suivre plusieurs trajectoires. L'évolution attendue au cours des programmes de préhabilitation est une amélioration des capacités fonctionnelles. Cependant, on remarque que certains paramètres fonctionnels suivent une évolution moins favorable voire une détérioration. Ceci pourrait être expliqué par le fait que les capacités fonctionnelles subissent une dégradation en pré-opératoire et ne restent pas constantes comme cela fut théorisé par le Pr. Franco. Carli initialement (cf en page 30 « Développement de la préhabilitation » ; Figure 11). Ainsi l'éventail des objectifs de la préhabilitation irait de l'amélioration des capacités fonctionnelles du patient à la diminution de la dégradation de ces capacités fonctionnelles en passant par la stabilisation de celles-ci (Figure 26).

Préhabilitation

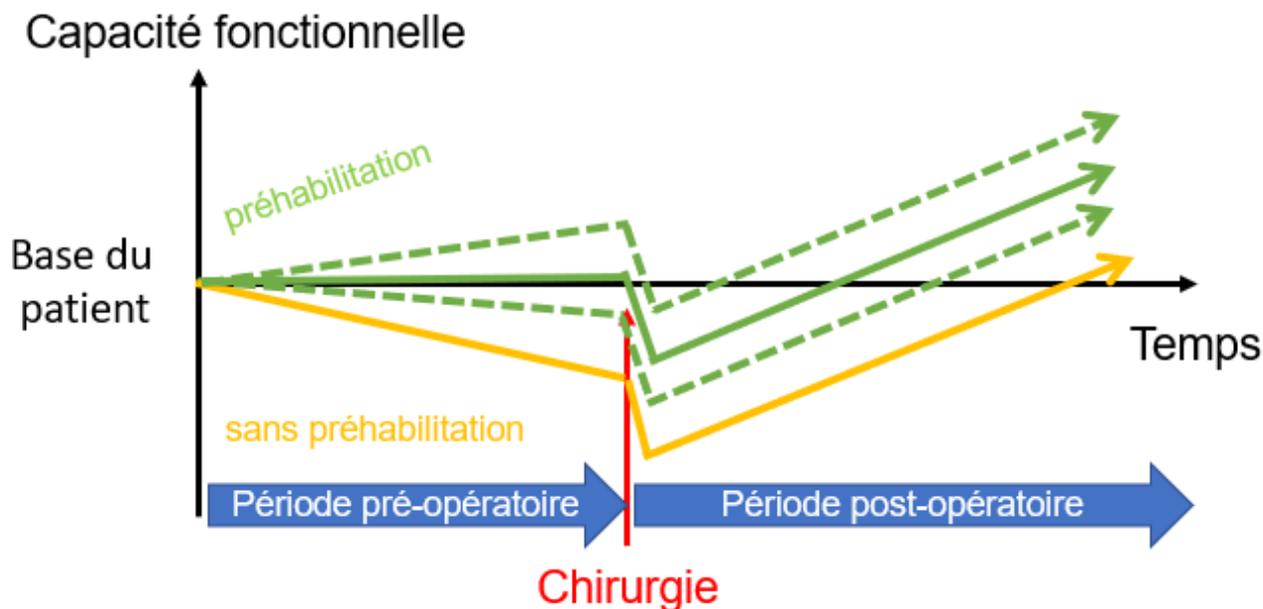


Figure 26 - évolution du concept de préhabilitation

B. Organisation du programme de préhabilitation

Cette étude met en évidence la bonne organisation et l'efficacité globale du parcours de préhabilitation.

Concernant la coordination des différents intervenants, la plupart des patients ont bénéficié d'une grande partie du parcours lors des séances d'HDJ (80% en médiane en *PREHAB 1* et 67% en médiane en *PREHAB 2*). En particulier, les intervenants pivots étaient les plus représentés : l'intégralité des patients voyaient au moins une fois le kinésithérapeute et le diététicien et 96% des patients voyaient au moins une fois le psychologue. La population gériatrique bénéficiait systématiquement d'une intervention de l'équipe mobile de gériatrie.

Ainsi, cela montre l'intérêt de coordonner et grouper les interventions sur une hospitalisation de jour afin d'accroître l'efficacité du programme tout en diminuant les contraintes pesant sur le patient.

A l'inverse, peu de patients bénéficiaient d'une évaluation par le pneumologue, malgré l'intérêt majeur de la réalisation d'une EFX dans l'évaluation des capacités métaboliques du patient. C'était également le cas pour l'addictologue : seulement 11% des patients présentant une addiction bénéficiaient d'une visite avec l'addictologue.

Concernant le suivi du patient, bien que l'évaluation réalisée dans cette étude soit partielle, on observe une densité satisfaisante du suivi par l'équipe de préhabilitation. La quasi-totalité des patients (96%) recevait au moins un appel permettant de s'enquérir d'éventuelles difficultés ressenties par le patient et de maintenir chez lui la motivation. Chaque patient recevait 2 appels chacun en médiane alors que la durée médiane du parcours était de 21 jours ; en général la répartition des appels se faisait aux 7^{ème} et 14^{ème} jours environ.

C. Limites de l'étude

Les limites à cette étude sont nombreuses.

Sur le plan méthodologique, son caractère rétrospectif limite l'interprétation des données. C'est également le cas de l'absence de groupe de comparaison. Cependant, la possibilité d'un groupe de comparaison était limitée par le fait que tous les patients éligibles au programme de préhabilitation dans le cadre de la chirurgie carcinologique colo-rectale bénéficiaient de ce programme devenu du soin courant. Les seuls patients qui ne participaient pas au programme étaient les patients pris en charge dans un contexte d'urgence (syndrome occlusif, infection, etc.), chez qui les délais entre la consultation d'anesthésie et la chirurgie étaient trop courts ou dont l'altération importante en pré-opératoire (handicap, niveau de dépendance, mauvaise compréhension prévisible) rendait impossible la préhabilitation. Ainsi, il est probable que ces patients ne soient pas comparables aux patients inclus dans le programme de préhabilitation.

De plus, le faible effectif de cette étude est à l'origine d'un manque de puissance pour l'interprétation des résultats. Cela étant lié à trois éléments principaux.

Premièrement, le centre hospitalier de Douai est un centre de taille moyenne qui réalise environ une trentaine ou une quarantaine de chirurgies carcinologiques colo-rectales par an (Tableau 29).

Tableau 29 - nombre de chirurgies carcinologiques colorectales au CH de Douai

	2019	2020	2021	2022 (1er semestre)
<i>Programmée</i>	20	20	42	17
<i>Non programmée</i>	2	12	7	6
<i>Total</i>	22	32	49	23

Deuxièmement, la période durant laquelle les données ont été recueillies est concomitante pour partie de la crise sanitaire en lien avec la pandémie du Covid-19. Moins de patients ont pu bénéficier d'un programme de préhabilitation à la suite du redéploiement des ressources humaines.

Dernièrement, les critères d'inclusion étaient restreints aux patients atteints d'un cancer colorectal. Or, le programme de préhabilitation était également proposé à d'autres chirurgies viscérales comme les cures d'éventration complexes, les duodéno-pancréatectomies céphaliques ou encore les colectomies dans un autre contexte que carcinologique (maladie inflammatoire chronique de l'intestin, etc.). L'objectif de cette restriction des critères d'inclusion était d'homogénéiser la population étudiée afin de corréler les données physiopathologiques avec les résultats de l'étude et ceux de la littérature.

L'amélioration en valeur absolue de la distance parcourue au TDM6 reste modeste. L'augmentation de cette distance concernait 10 patients sur 14 soit 71% des patients. L'augmentation moyenne était de 22,8 mètres (IC95% [10,2 ; 35,5]). Or dans la littérature il apparaît qu'il existe une amélioration significative sur le plan clinique pour des seuils relativement variables. Une méta-analyse portant sur 364 patients médicaux inclus dans 6 études retrouve une amélioration de la distance permettant une amélioration clinique se situant entre 14 et 30,5 mètres(166). Une étude clinique évaluait quant à elle un programme d'exercice physique pré-opératoire de patients opérés d'une chirurgie carcinologique pulmonaire. Elle utilisait une amélioration minimale significative de 30 mètres(167). Ceci étant basé sur une étude portant sur la BPCO suggérant un seuil de 26 ± 2 mètres(168) et sur les recommandations de l'*European Respiratory Society* et l'*American Thoracic Society* proposant une différence minimale significative entre 25 et 33 mètres(120).

En conséquence, en utilisant le seuil de 25 mètres dans notre étude, 7 patients sur 14 (50%) auraient présenté une amélioration significative. Seuls 2 patients parcourant une distance supérieure à 400 mètres en *PREHAB 2* se placeraient dans la situation d'amélioration significative entre *PREHAB 1* et *PREHAB 2*. Cette discordance entre les différents paramètres illustre la difficulté de choisir un marqueur d'efficacité du programme de préhabilitation.

L'absence de diminution des complications post-opératoires peut être expliquée à la fois par l'effectif trop faible de l'étude et par la faible prévalence des complications, en particulier graves. En effet, l'optimisation des patients par la systématisation de la RAC a déjà fait diminuer ces complications. Ainsi de part ces deux éléments, il est plus difficile de mettre en évidence une réduction de la morbi-mortalité.

Enfin, un nombre important de données manquantes a été constaté. Les données étaient recueillies à partir du patient en ce qui concerne certaines données utilisées pour les outils d'évaluation (SF36, HAD, etc.) et pour les données de suivi au domicile (suivi des exercices physiques et recueil alimentaire) mais surtout par les différents intervenants du programme. Les données manquantes étaient principalement celles recueillies en HDJ par les intervenants. Ces dernières sont probablement trop nombreuses pour être adaptées à la pratique clinique.

Le principal écueil des données manquantes vient de la prépondérance du manque de données sur le TDM6 qui était notre critère de jugement principal. Le plus fréquemment, les patients présentaient un déficit fonctionnel touchant les membres inférieurs qui rendait impossible la réalisation du TDM6. En revanche, beaucoup des patients qui ne réalisaient pas le TDM6 pouvaient effectuer les mesures de dynamométrie qui nous renseignent sur la force musculaire du patient. D'autant qu'il est probable que les patients qui présentaient une altération fonctionnelle rendant impossible le TDM6 étaient les patients les plus fragiles avec une sarcopénie et une altération des capacités physiques ; ainsi les mesures de dynamométrie et leur évolution sont d'autant plus intéressantes chez ces patients. Cependant, dans la littérature, les données de dynamométrie ne sont pas corrélées d'une manière aussi importante au niveau de capacités métaboliques du patient et à l'impact sur le pronostic post-opératoire que le TDM6.

D. Perspectives du programme de préhabilitation

A la lumière des résultats de cette étude, de nombreux axes d'amélioration apparaissent.

Le recueil des informations pourrait être amélioré dans sa précision et son exhaustivité. En effet, de nombreuses informations sont recueillies et pourraient être ainsi utiles à une démarche d'évaluation des pratiques professionnelles et dans le cadre de nouvelles études scientifiques de plus grande ampleur.

L'utilisation d'une solution informatisée pourrait apparaître dans ce contexte comme un outil performant pour ce recueil d'informations, accessible à la fois par le patient pour renseigner les éléments préalables à la préhabilitation et le suivi au domicile et accessible également par les différents intervenants du parcours de préhabilitation.

De plus, certains paramètres ne sont pas aujourd'hui recueillis alors qu'ils pourraient présenter un intérêt dans l'évaluation et le suivi des patients. C'est par exemple le cas du score de fragilité ou du score APAIS évaluant l'anxiété spécifiquement dans le contexte pré-opératoire.

Des outils pourraient également être utilisées pour encourager une meilleure observance des patients lors du suivi au domicile. En effet, une des principales limites est l'observance inhomogène des patients. Ainsi, certains patients pourraient bénéficier d'un meilleur suivi au domicile (utilisation d'objets connectés, appels plus fréquents, rappels par agenda connecté, etc.).

Le développement d'une équipe de préhabilitation est un élément majeur de la réussite d'un tel programme. À cet effet, l'intégration des différents professionnels de santé, cités précédemment, dans un véritable projet de préhabilitation est essentielle. Plusieurs améliorations demeurent possibles.

D'une part, l'adjonction de l'expertise d'un médecin spécialisé en médecine physique et réadaptation pourrait permettre d'étoffer le parcours de préhabilitation et de mieux prendre en compte les déficits préexistants.

D'autre part, il pourrait être intéressant, les patients avec de nombreux traitements médicamenteux représentant l'essentiel de nos patients, de faire intervenir un pharmacien clinicien pour la réalisation d'une conciliation médicamenteuse, comme cela a pu être évoqué dans la littérature(169,170).

Enfin, le suivi des patients par un infirmier en pratique avancée entre les 2 HDJ *PREHAB 1* et *PREHAB 2* est en train de se mettre en place. L'infirmier en pratique avancée, défini par l'article 119 de la loi n°2016-41 du 26 janvier 2016 de « modernisation de notre système de santé » a, entre autres, pour missions : « a) Des activités d'orientation, d'éducation, de prévention ou de dépistage ; b) Des actes d'évaluation et de conclusion clinique, des actes techniques et des actes de surveillance clinique et paraclinique »(171). Il peut exercer ses missions dans le domaine des « 1° pathologies chroniques stabilisées ; prévention et polypathologies courantes en soins primaires ; 2° oncologie ». Les patients bénéficiant de la préhabilitation s'inscrivent donc dans ce cadre. La mission confiée à l'infirmier en pratique avancée est le suivi du patient en ambulatoire afin de conforter le patient, dans son environnement habituel, dans la réalisation des exercices physiques et du suivi alimentaire. Il est aussi à même de transmettre les problématiques que le patient pourrait rencontrer.

Dans le cadre d'une prise en charge globale et personnalisée du patient, un des éléments insuffisamment décrit du parcours de préhabilitation est l'anticipation de la prise en charge de la douleur, aigue ou chronique.

Bien qu'étant un des piliers du programme de RAC, l'évaluation de la douleur aiguë est absente des données du parcours de préhabilitation.

La chirurgie du CCR est pourvoyeuse de douleur aiguë. Dans une étude de cohorte prospective en Suède, 50 à 65% des patients rapportaient une douleur d'intensité modérée à sévère au troisième jour post-opératoire dans le cadre d'une chirurgie programmée de colectomie ou proctectomie (cependant, les patients ne recevaient pas d'AINS)(172).

Aussi, il existe des facteurs de risque de douleur aiguë post-opératoire. De manière spécifique au CCR, la même étude suédoise retrouvait une association en analyse multivariée entre douleur aiguë post-opératoire et l'âge, le diabète, les complications (chirurgicale, infectieuse, respiratoire ou cardiaque) et la chirurgie à ciel ouvert(172). Plus largement, une méta-analyse de 2019 recherchait les facteurs de risque de mauvais contrôle de la douleur aiguë post-opératoire : jeune âge, sexe féminin, tabagisme actif, antécédent de dépression, antécédent de symptômes anxieux, troubles du sommeil, douleur pré-opératoire, utilisation pré-opératoire d'antalgiques et relation continue avec l'IMC(173). Ainsi, une grande partie de ces facteurs de risque est recherchée en pratique mais leur recueil systématique et standardisé pourrait être intéressant.

En second lieu, la chirurgie du cancer colorectal peut également être à l'origine de douleurs chroniques post-opératoires (DCPO). Lors d'une étude épidémiologique prospective conduite en Chine entre 2014 et 2016, 31,5% des patients opérés d'une colectomie présentaient des DCPO à trois mois de la chirurgie et 21,8% à six mois(174). Les facteurs de risque de DCPO à six mois retrouvés dans cette étude sont : le jeune âge ($p=0,012$), l'existence de douleurs abdominales pré-opératoire ($p=0,001$), les symptômes anxieux ($p<0,001$), la durée de la chirurgie ($p<0,001$) et l'intensité des douleurs à la mobilisation dans les 24 heures post-opératoires ($p<0,001$). Dès lors, les facteurs de risque de douleurs aiguës et chroniques étant partiellement similaires, il y aurait un intérêt à collecter ces données de manière systématique.

Au total, ces axes d'amélioration s'intègrent avec les propositions de la SFAR et la SFETD dans le « livre blanc de la douleur : la douleur postopératoire et sa chronicisation »(175)(Annexe 5). Les principaux éléments qui pourraient être mis en place dans le cadre du parcours de préhabilitation seraient de 3 natures différentes : une recherche de facteurs de risque par un interrogatoire orienté et par l'utilisation d'outils à type de questionnaires et d'échelle, et une prise en charge thérapeutique préopératoire, individualisée selon le risque estimé sur les données pré-opératoires, et organisée en lien avec les médecins algologues (Tableau 30).

Tableau 30 - prise en compte de la douleur en pré-opératoire ; d'après livre blanc SFAR / SFETD

Interrogatoire orienté	Outils	Prise en charge thérapeutique pré-opératoire
<ul style="list-style-type: none"> - Caractéristiques des douleurs pré-opératoires : par excès de nociception et/ou neuropathique - Prise d'opioïdes en pré-opératoire - Vulnérabilité psychologique : dépression, anxiété, catastrophisme 	<ul style="list-style-type: none"> - Questionnaire DN4 - Echelle HAD (déjà utilisé) - Echelle APAIS (anxiété) - Echelle PCS (catastrophisme) 	<ul style="list-style-type: none"> - Kétamine - Lidocaïne - Techniques non médicamenteuses : hypnose, relaxation, thérapie cognitivo-comportementale, psychothérapie psychodynamique

Un des éléments bloquant la pertinence du programme de préhabilitation est la difficulté d'articulation avec le retour au domicile en post-opératoire.

Le programme de RAC est intégré dans la continuité de la préhabilitation, permettant une synergie entre les périodes pré-opératoire, per-opératoire et post-opératoire immédiate.

Cependant, il n'existe pas de transposition du modèle de suivi de la préhabilitation dans la période post-opératoire après la sortie d'hospitalisation. Il apparaît pourtant intéressant d'optimiser le suivi des patients en post-opératoire.

Ceci pourrait permettre de consolider la démarche de RAC par une poursuite des exercices de force physique ou de respiration, l'optimisation de la nutrition dans cette période où le catabolisme reste augmenté, le suivi des douleurs post-opératoires pour une prise en charge plus précoce, la réduction des symptômes anxieux et dépressifs ou la détection des complications post-opératoires.

Cela est d'autant plus important que d'une part les durées de séjour ont diminué ces dernières années avec des séjours courts (8 jours en médiane dans notre étude) et que d'autre part, pour certains patients, la prise en charge du CCR ne s'arrête pas à la chirurgie mais se poursuit avec des traitements adjuvants comme la chimiothérapie ou la radiothérapie, eux-mêmes à l'origine d'une altération des fonctions physiques et psychologiques.

Un tel suivi a été imaginé, au travers d'un carnet de suivi de réhabilitation post-opératoire mais sa mise en place a été limitée par une faible disponibilité des ressources hospitalières (cela doublerait les ressources nécessaires en hôpital de jour) et par la réticence des patients. Cette dernière s'exprime surtout par la volonté des patients de prendre leurs distances avec l'hôpital après une période d'hospitalisation lourde en contraintes. C'est dans ce contexte que l'infirmier en pratique avancée (cf. *supra*) jouera également un rôle afin de permettre aux

patients de bénéficier d'un accompagnement après le retour au domicile tout en augmentant l'acceptabilité pour le patient en proposant ce suivi en ambulatoire sans nécessité de recourir à un séjour en hôpital de jour. Il est prévu que cet infirmier puisse assurer un suivi à 6 et 12 mois en post-opératoire afin d'évaluer les capacités fonctionnelles et la qualité de vie des patients et d'en faire un retour à l'équipe de préhabilitation.

Enfin, deux champs d'actions permettront à la préhabilitation de se développer en taille.

Le premier concerne les chirurgies intéressées par la préhabilitation. Dans la littérature, des programmes de préhabilitation ont été décrits pour de nombreuses chirurgies : cardiaque(176), thoracique(177), cervico-faciale et ORL(178), carcinologie mammaire(179), de l'œsophage(180), hépatique(100,181), urologique(181) ou vasculaire(181). L'équipe du centre hospitalier de Douai a pour projet d'adapter le programme de préhabilitation dans plusieurs chirurgies en particulier la chirurgie orthopédique de remplacement prothétique qui implique des patients ayant souvent une ou plusieurs pathologies chroniques et ayant des capacités fonctionnelles, en particulier physiques, souvent altérées par la limitation fonctionnelle induite par la pathologie rhumatologique sous-jacente.

Le deuxième élément qui permettrait d'inclure un plus grand nombre de patients est l'adaptation du programme vers une alternative plus courte dans le temps. En effet, certains patients ne peuvent pas bénéficier de la préhabilitation devant une contrainte de délai entre la décision de l'indication opératoire et la chirurgie. Ceci s'explique par des raisons variées : situation d'urgence relative (saignement, syndrome sub-occlusif, etc.), contraintes organisationnelles (plages opératoires disponibles), contraintes et souhaits du patient. Ainsi, le programme de préhabilitation dans une version accélérée permettrait à ces patients de bénéficier d'une préparation à la chirurgie, avec un impact sur les capacités fonctionnelles probablement moindre, mais qui ferait le lit de la réhabilitation post-opératoire. Cependant, de tels programmes accélérés de préhabilitation ne sont pas décrits dans la littérature et par conséquent, leur faisabilité et leur pertinence n'ont pas été évaluées.

En conclusion, l'évolution de la préhabilitation en chirurgie se fera vers une individualisation des programmes en fonction des caractéristiques du patient tant sur le plan des comorbidités que des éléments motivationnels, des contraintes et conséquences liées à chaque chirurgie et anesthésie associée, des délais opératoires et des possibilités locales.

Conclusion

Le programme de préhabilitation mis en place au centre hospitalier de Douai dans le cadre de la chirurgie carcinologique colorectale a mis en évidence son efficacité dans l'amélioration des capacités fonctionnelles physiques préopératoires.

Bien que modeste, cette amélioration pourrait être associée à une meilleure préparation des patients en vue de leur chirurgie dans l'objectif de diminuer les complications post-opératoires, d'obtenir un meilleur vécu par le patient de cette période et un retour à une vie normale plus rapide. En complément, de nombreuses évolutions sont possibles dans le but d'améliorer l'efficacité du programme de préhabilitation.

Enfin, il apparaît que la préhabilitation est un processus dynamique et dont la trajectoire suivie par chaque patient est différente. Ainsi, il demeure important d'individualiser le programme proposé à chaque patient.

Références bibliographiques

1. Rapport - Volume 1 - Tumeurs solides - Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018 - juillet 2019 - Ref: RATSINCNAT19 [Internet]. [cité 3 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Rapport-Volume-1-Tumeurs-solides-Estimations-nationales-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-France-metropolitaine-entre-1990-et-2018-juillet-2019>
2. Arnold M, Sierra MS, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. *Gut*. avr 2017;66(4):683-91.
3. Institut National du Cancer. Panorama des cancers en France - Edition 2021 [Internet]. [cité 6 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Panorama-des-cancers-en-France-Edition-2021>
4. Amin MB, Edge S, Greene F, Byrd DR, Brookland RK, Washington MK, et al., éditeurs. *AJCC Cancer Staging Manual* [Internet]. 8^e éd. Springer International Publishing; 2017 [cité 6 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.springer.com/gp/book/9783319406176>
5. Bouvier Anne-Marie, Trétarre Brigitte, Delafosse Patricia, Grosclaude Pascale, Jéhannin-Ligier Karine, Marrer Emilie, Molinié Florence, Woronoff Anne-Sophie, Uhry Zoé, Lafay Lionel, Bousquet Philippe-Jean, de Maria Florence, Beltzer Nathalie. Stade au diagnostic des cancers du sein, du côlon et du rectum: Étude réalisée à partir des registres des cancers du réseau Francim [Internet]. [cité 6 mai 2021]. Disponible sur: </import/stade-au-diagnostic-des-cancers-du-sein-du-colon-et-du-rectum-etude-realisee-a-partir-des-registres-des-cancers-du-reseau-francim>
6. van de Velde CJH, Boelens PG, Borrás JM, Coebergh JW, Cervantes A, Blomqvist L, et al. EURECCA colorectal: multidisciplinary management: European consensus conference colon & rectum. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. janv 2014;50(1):1.e1-1.e34.
7. Lichtenstein P, Holm NV, Verkasalo PK, Iliadou A, Kaprio J, Koskenvuo M, et al. Environmental and heritable factors in the causation of cancer--analyses of cohorts of twins from Sweden, Denmark, and Finland. *N Engl J Med*. 13 juill 2000;343(2):78-85.
8. Burn J, Mathers J, Bishop DT. Genetics, inheritance and strategies for prevention in populations at high risk of colorectal cancer (CRC). *Recent Results Cancer Res Fortschritte Krebsforsch Progres Dans Rech Sur Cancer*. 2013;191:157-83.
9. Dunlop MG, Tenesa A, Farrington SM, Ballereau S, Brewster DH, Koessler T, et al. Cumulative impact of common genetic variants and other risk factors on colorectal cancer risk in 42,103 individuals. *Gut*. juin 2013;62(6):871-81.
10. Jess T, Rungoe C, Peyrin-Biroulet L. Risk of colorectal cancer in patients with ulcerative colitis: a meta-analysis of population-based cohort studies. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. juin 2012;10(6):639-45.
11. Jiang Y, Ben Q, Shen H, Lu W, Zhang Y, Zhu J. Diabetes mellitus and incidence and mortality of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Eur J Epidemiol*. nov 2011;26(11):863-76.
12. Liang PS, Chen TY, Giovannucci E. Cigarette smoking and colorectal cancer incidence and

- mortality: systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer*. 15 mai 2009;124(10):2406-15.
13. Fedirko V, Tramacere I, Bagnardi V, Rota M, Scotti L, Islami F, et al. Alcohol drinking and colorectal cancer risk: an overall and dose-response meta-analysis of published studies. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. sept 2011;22(9):1958-72.
 14. Ma Y, Yang Y, Wang F, Zhang P, Shi C, Zou Y, et al. Obesity and risk of colorectal cancer: a systematic review of prospective studies. *PloS One*. 2013;8(1):e53916.
 15. Chan DSM, Lau R, Aune D, Vieira R, Greenwood DC, Kampman E, et al. Red and processed meat and colorectal cancer incidence: meta-analysis of prospective studies. *PloS One*. 2011;6(6):e20456.
 16. Dépistage et prévention du cancer colorectal [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 6 mai 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1623732/fr/depistage-et-prevention-du-cancer-colorectal
 17. Kuipers EJ, Grady WM, Lieberman D, Seufferlein T, Sung JJ, Boelens PG, et al. Colorectal cancer. *Nat Rev Dis Primer*. 5 nov 2015;1:15065.
 18. Brenner H, Kloor M, Pox CP. Colorectal cancer. *Lancet Lond Engl*. 26 avr 2014;383(9927):1490-502.
 19. Alves A, Panis Y, Mathieu P, Mantion G, Kwiatkowski F, Slim K, et al. Postoperative mortality and morbidity in French patients undergoing colorectal surgery: results of a prospective multicenter study. *Arch Surg Chic Ill 1960*. mars 2005;140(3):278-83, discussion 284.
 20. Lawson EH, Wang X, Cohen ME, Hall BL, Tanzman H, Ko CY. Morbidity and mortality after colorectal procedures: comparison of data from the American College of Surgeons case log system and the ACS NSQIP. *J Am Coll Surg*. juin 2011;212(6):1077-85.
 21. Segura A, Pardo J, Jara C, Zugazabeitia L, Carulla J, Peñas R de las, et al. An epidemiological evaluation of the prevalence of malnutrition in Spanish patients with locally advanced or metastatic cancer. *Clin Nutr*. 1 oct 2005;24(5):801-14.
 22. Sebag-Montefiore D, Stephens RJ, Steele R, Monson J, Grieve R, Khanna S, et al. Preoperative radiotherapy versus selective postoperative chemoradiotherapy in patients with rectal cancer (MRC CR07 and NCIC-CTG C016): a multicentre, randomised trial. *Lancet*. 7 mars 2009;373(9666):811-20.
 23. Baracos VE. Cancer-associated malnutrition. *Eur J Clin Nutr*. sept 2018;72(9):1255-9.
 24. Delarue J, Fontaine E, Desport JC, Joly F, Mas E, Pitard A. Diagnostic de la dénutrition de l'enfant et de l'adulte - Recommandations pour la pratique clinique. 2019.
 25. Raynaud-Simon A, Delarue J, Fontaine E, Desport JC, Lahaye C, Sanchez M, et al. Diagnostic de la dénutrition chez la personne de 70 ans et plus - Recommandations pour la pratique clinique. 2021.
 26. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 1 janv 2019;48(1):16-31.

27. Chambrier C, Sztark F, Société Francophone de nutrition clinique et métabolisme (SFNEP), Société française d'anesthésie et réanimation (SFAR). French clinical guidelines on perioperative nutrition. Update of the 1994 consensus conference on perioperative artificial nutrition for elective surgery in adults. *J Visc Surg.* oct 2012;149(5):e325-336.
28. Rosenberg IH, Roubenoff R. Stalking sarcopenia. *Ann Intern Med.* 1 nov 1995;123(9):727-8.
29. 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.* 15 avr 1998;147(8):755-63.
30. Ferrucci L, Guralnik JM, Buchner D, Kasper J, Lamb SE, Simonsick EM, et al. Departures from linearity in the relationship between measures of muscular strength and physical performance of the lower extremities: the Women's Health and Aging Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* sept 1997;52(5):M275-285.
31. Dhillon RJ, Hasni S. Pathogenesis and Management of Sarcopenia. *Clin Geriatr Med.* févr 2017;33(1):17-26.
32. Shi Y, Zhou L, Yan E, Yang L, Yang C, Liu C. Sarcopenia and perioperative management of elderly surgical patients. *Front Biosci Landmark Ed.* 30 oct 2021;26(10):882-94.
33. Vergara-Fernandez O, Trejo-Avila M, Salgado-Nesme N. Sarcopenia in patients with colorectal cancer: A comprehensive review. *World J Clin Cases.* 6 avr 2020;8(7):1188-202.
34. Bowen TS, Schuler G, Adams V. Skeletal muscle wasting in cachexia and sarcopenia: molecular pathophysiology and impact of exercise training. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* sept 2015;6(3):197-207.
35. Peng TC, Chen WL, Wu LW, Chang YW, Kao TW. Sarcopenia and cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr Edinb Scotl.* sept 2020;39(9):2695-701.
36. Xia L, Zhao R, Wan Q, Wu Y, Zhou Y, Wang Y, et al. Sarcopenia and adverse health-related outcomes: An umbrella review of meta-analyses of observational studies. *Cancer Med.* 13 sept 2020;9(21):7964-78.
37. Wang R, Huang X, Wang Y, Akbari M. Non-pharmacologic Approaches in Preoperative Anxiety, a Comprehensive Review. *Front Public Health.* 2022;10:854673.
38. Eberhart L, Aust H, Schuster M, Sturm T, Gehling M, Euteneuer F, et al. Preoperative anxiety in adults - a cross-sectional study on specific fears and risk factors. *BMC Psychiatry.* 30 mars 2020;20(1):140.
39. Shoar S, Naderan M, Aghajani M, Sahimi-Izadian E, Hosseini-Araghi N, Khorgami Z. Prevalence and Determinants of Depression and Anxiety Symptoms in Surgical Patients. *Oman Med J.* mai 2016;31(3):176-81.
40. Walker EMK, Bell M, Cook TM, Grocott MPW, Moonesinghe SR, Central SNAP-1 Organisation, et al. Patient reported outcome of adult perioperative anaesthesia in the United Kingdom: a cross-sectional observational study. *Br J Anaesth.* 12 juin 2016;117(6):758-66.
41. Robleda G, Sillero-Sillero A, Puig T, Gich I, Baños JE. Influence of preoperative emotional

- state on postoperative pain following orthopedic and trauma surgery. *Rev Lat Am Enfermagem.* oct 2014;22(5):785-91.
42. De Cosmo G, Congedo E, Lai C, Primieri P, Dottarelli A, Aceto P. Preoperative psychologic and demographic predictors of pain perception and tramadol consumption using intravenous patient-controlled analgesia. *Clin J Pain.* juin 2008;24(5):399-405.
 43. Doering LV, Cross R, Vredevoe D, Martinez-Maza O, Cowan MJ. Infection, depression, and immunity in women after coronary artery bypass: a pilot study of cognitive behavioral therapy. *Altern Ther Health Med.* juin 2007;13(3):18-21.
 44. Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, Ong K, Berry DJ. Patient-related risk factors for postoperative mortality and periprosthetic joint infection in medicare patients undergoing TKA. *Clin Orthop.* janv 2012;470(1):130-7.
 45. Gordon RJ, Weinberg AD, Pagani FD, Slaughter MS, Pappas PS, Naka Y, et al. A Prospective, Multicenter Study of Ventricular Assist Device Infections. *Circulation.* 12 févr 2013;127(6):691-702.
 46. Révész D, Bonhof CS, Bours MJL, Weijenberg MP, Vreugdenhil G, van de Poll-Franse LV, et al. Sociodemographic, Clinical, Lifestyle and Psychological Correlates of Peripheral Neuropathy among 2-12-Year Colorectal Cancer Survivors. *Oncol Res Treat.* 18 mars 2022;
 47. Ghoneim MM, O'Hara MW. Depression and postoperative complications: an overview. *BMC Surg.* 2 févr 2016;16:5.
 48. Finnerty CC, Mabvuure NT, Ali A, Kozar RA, Herndon DN. The surgically induced stress response. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* sept 2013;37(5 Suppl):21S-9S.
 49. Desborough JP. The stress response to trauma and surgery. *Br J Anaesth.* juill 2000;85(1):109-17.
 50. Alazawi W, Pirmadjid N, Lahiri R, Bhattacharya S. Inflammatory and Immune Responses to Surgery and Their Clinical Impact. *Ann Surg.* juill 2016;264(1):73-80.
 51. Holte K, Kehlet H. Perioperative single-dose glucocorticoid administration: pathophysiologic effects and clinical implications. *J Am Coll Surg.* nov 2002;195(5):694-712.
 52. Hogan BV, Peter MB, Shenoy HG, Horgan K, Hughes TA. Surgery induced immunosuppression. *Surg J R Coll Surg Edinb Irel.* févr 2011;9(1):38-43.
 53. Esposito S. Immune system and surgical site infection. *J Chemother Florence Italy.* nov 2001;13 Spec No 1(1):12-6.
 54. Elenkov IJ, Wilder RL, Chrousos GP, Vizi ES. The sympathetic nerve--an integrative interface between two supersystems: the brain and the immune system. *Pharmacol Rev.* déc 2000;52(4):595-638.
 55. Palacios R, Sugawara I. Hydrocortisone abrogates proliferation of T cells in autologous mixed lymphocyte reaction by rendering the interleukin-2 Producer T cells unresponsive to interleukin-1 and unable to synthesize the T-cell growth factor. *Scand J Immunol.* janv 1982;15(1):25-31.

56. Nieto MA, González A, Gambón F, Díaz-Espada F, López-Rivas A. Apoptosis in human thymocytes after treatment with glucocorticoids. *Clin Exp Immunol.* mai 1992;88(2):341-4.
57. Ogawa K, Hirai M, Katsube T, Murayama M, Hamaguchi K, Shimakawa T, et al. Suppression of cellular immunity by surgical stress. *Surgery.* mars 2000;127(3):329-36.
58. Wichmann MW, Hüttl TP, Winter H, Spelsberg F, Angele MK, Heiss MM, et al. Immunological effects of laparoscopic vs open colorectal surgery: a prospective clinical study. *Arch Surg Chic Ill 1960.* juill 2005;140(7):692-7.
59. Pinsky MR. Applied cardiovascular physiology in theatre: measuring the cardiovascular effects of propofol anaesthesia. *Br J Anaesth.* juin 2016;116(6):736-8.
60. de Wit F, van Vliet AL, de Wilde RB, Jansen JR, Vuyk J, Aarts LP, et al. The effect of propofol on haemodynamics: cardiac output, venous return, mean systemic filling pressure, and vascular resistances. *Br J Anaesth.* juin 2016;116(6):784-9.
61. Atkinson TM, Giraud GD, Togioka BM, Jones DB, Cigarroa JE. Cardiovascular and Ventilatory Consequences of Laparoscopic Surgery. *Circulation.* 14 févr 2017;135(7):700-10.
62. Ljungqvist O, Jonathan E, Rhoads lecture 2011: Insulin resistance and enhanced recovery after surgery. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* juill 2012;36(4):389-98.
63. Blackburn GL. Metabolic considerations in management of surgical patients. *Surg Clin North Am.* juin 2011;91(3):467-80.
64. Dungan KM, Braithwaite SS, Preiser JC. Stress hyperglycaemia. *Lancet Lond Engl.* 23 mai 2009;373(9677):1798-807.
65. Frisch A, Chandra P, Smiley D, Peng L, Rizzo M, Gatcliffe C, et al. Prevalence and clinical outcome of hyperglycemia in the perioperative period in noncardiac surgery. *Diabetes Care.* août 2010;33(8):1783-8.
66. McConnell YJ, Johnson PM, Porter GA. Surgical site infections following colorectal surgery in patients with diabetes: association with postoperative hyperglycemia. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract.* mars 2009;13(3):508-15.
67. Nygren J. The metabolic effects of fasting and surgery. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* sept 2006;20(3):429-38.
68. Brandi LS, Frediani M, Oleggini M, Mosca F, Cerri M, Boni C, et al. Insulin resistance after surgery: normalization by insulin treatment. *Clin Sci Lond Engl* 1979. nov 1990;79(5):443-50.
69. Bongers T, Griffiths RD, McArdle A. Exogenous glutamine: the clinical evidence. *Crit Care Med.* sept 2007;35(9 Suppl):S545-552.
70. Institute of Medicine (US) Committee on Military Nutrition Research. *The Role of Protein and Amino Acids in Sustaining and Enhancing Performance* [Internet]. Washington (DC): National Academies Press (US); 1999 [cité 8 sept 2022]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK224623/>

71. Arends J, Baracos V, Bertz H, Bozzetti F, Calder PC, Deutz NEP, et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. *Clin Nutr Edinb Scotl.* oct 2017;36(5):1187-96.
72. Daly JM, Lieberman MD, Goldfine J, Shou J, Weintraub F, Rosato EF, et al. Enteral nutrition with supplemental arginine, RNA, and omega-3 fatty acids in patients after operation: immunologic, metabolic, and clinical outcome. *Surgery.* juill 1992;112(1):56-67.
73. Gianotti L, Braga M, Vignali A, Balzano G, Zerbi A, Bisagni P, et al. Effect of route of delivery and formulation of postoperative nutritional support in patients undergoing major operations for malignant neoplasms. *Arch Surg Chic Ill 1960.* nov 1997;132(11):1222-9; discussion 1229-1230.
74. Gianotti L, Braga M, Nespoli L, Radaelli G, Beneduce A, Di Carlo V. A randomized controlled trial of preoperative oral supplementation with a specialized diet in patients with gastrointestinal cancer. *Gastroenterology.* juin 2002;122(7):1763-70.
75. Braga M, Gianotti L, Radaelli G, Vignali A, Mari G, Gentilini O, et al. Perioperative immunonutrition in patients undergoing cancer surgery: results of a randomized double-blind phase 3 trial. *Arch Surg Chic Ill 1960.* avr 1999;134(4):428-33.
76. Adiamah A, Skořepa P, Weimann A, Lobo DN. The Impact of Preoperative Immune Modulating Nutrition on Outcomes in Patients Undergoing Surgery for Gastrointestinal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg.* août 2019;270(2):247-56.
77. Lewis S, Pugsley M, Schneider C, Rakita SS, Moudgill LJ. The Effect of Immunonutrition on Veterans Undergoing Major Surgery for Gastrointestinal Cancer. *Fed Pract Health Care Prof VA DoD PHS.* mai 2018;35(Suppl 4):S49-56.
78. HAS. ORAL IMPACT : avis de la CNEDiMTS [Internet]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6304_ORAL%20IMPACT_3_novembre_2020_\(6304\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6304_ORAL%20IMPACT_3_novembre_2020_(6304)_avis.pdf)
79. Gustafsson UO, Scott MJ, Hubner M, Nygren J, Demartines N, Francis N, et al. Guidelines for Perioperative Care in Elective Colorectal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations: 2018. *World J Surg.* mars 2019;43(3):659-95.
80. Gianotti L, Biffi R, Sandini M, Marrelli D, Vignali A, Caccialanza R, et al. Preoperative Oral Carbohydrate Load Versus Placebo in Major Elective Abdominal Surgery (PROCY): A Randomized, Placebo-controlled, Multicenter, Phase III Trial. *Ann Surg.* avr 2018;267(4):623-30.
81. Althobaiti TS, Alkhamash MO, Almalki AS, AmerAlkhwildi J, Abdulaziz YA, Alanazi AA, et al. Enhanced Recovery Program (ERAS) and Colorectal Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Med Health Sci Res [Internet].* 2020 [cité 31 janv 2022]; Disponible sur: <https://www.amhsr.org/abstract/enhanced-recovery-program-eras-and-colorectalrsurgery-a-systematic-review-and-metaanalysis-6996.html>
82. Ni X, Jia D, Chen Y, Wang L, Suo J. Is the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Program Effective and Safe in Laparoscopic Colorectal Cancer Surgery? A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract.* juill 2019;23(7):1502-12.

83. Spanjersberg WR, Reurings J, Keus F, van Laarhoven CJ. Fast track surgery versus conventional recovery strategies for colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 16 févr 2011;(2):CD007635.
84. Programmes de récupération améliorée après chirurgie (RAAC) [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 31 janv 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1763416/fr/programmes-de-recuperation-amelioree-apres-chirurgie-raac
85. Alfonsi P, Slim K, Chauvin M, Mariani P, Faucheron JL, Fletcher D. Réhabilitation rapide après une chirurgie colorectale programmée. *Ann Fr Anesth Réanimation.* 1 mai 2014;33(5):370-84.
86. Carli F, Zavorsky GS. Optimizing functional exercise capacity in the elderly surgical population. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* janv 2005;8(1):23-32.
87. Davenport DL, Ferraris VA, Hosokawa P, Henderson WG, Khuri SF, Mentzer RM. Multivariable predictors of postoperative cardiac adverse events after general and vascular surgery: results from the patient safety in surgery study. *J Am Coll Surg.* juin 2007;204(6):1199-210.
88. Lai CC, You JF, Yeh CY, Chen JS, Tang R, Wang JY, et al. Low preoperative serum albumin in colon cancer: a risk factor for poor outcome. *Int J Colorectal Dis.* avr 2011;26(4):473-81.
89. Pisarska M, Torbicz G, Gajewska N, Rubinkiewicz M, Wierdak M, Major P, et al. Compliance with the ERAS Protocol and 3-Year Survival After Laparoscopic Surgery for Non-metastatic Colorectal Cancer. *World J Surg.* oct 2019;43(10):2552-60.
90. Group the EC. The Impact of Enhanced Recovery Protocol Compliance on Elective Colorectal Cancer Resection: Results From an International Registry. *Ann Surg.* juin 2015;261(6):1153-9.
91. Gustafsson UO, Hausel J, Thorell A, Ljungqvist O, Soop M, Nygren J, et al. Adherence to the enhanced recovery after surgery protocol and outcomes after colorectal cancer surgery. *Arch Surg Chic Ill 1960.* mai 2011;146(5):571-7.
92. Seow-En I, Wu J, Yang LWY, Tan JSQ, Seah AWH, Foo FJ, et al. Results of a colorectal enhanced recovery after surgery (ERAS) programme and a qualitative analysis of healthcare workers' perspectives. *Asian J Surg.* janv 2021;44(1):307-12.
93. Ditmyer MM, Topp R, Pifer M. Prehabilitation in Preparation for Orthopaedic Surgery. *Orthop Nurs.* oct 2002;21(5):43-54.
94. Mayo NE, Feldman L, Scott S, Zavorsky G, Kim DJ, Charlebois P, et al. Impact of preoperative change in physical function on postoperative recovery: argument supporting prehabilitation for colorectal surgery. *Surgery.* sept 2011;150(3):505-14.
95. Carli F, Charlebois P, Stein B, Feldman L, Zavorsky G, Kim DJ, et al. Randomized clinical trial of prehabilitation in colorectal surgery. *Br J Surg.* août 2010;97(8):1187-97.
96. Malot C, Durand-Bouteau A, Barizien N, Bizard A, Kennel T, Fischler M, et al. Prehabilitation Program in Elderly Patients: A Prospective Cohort Study of Patients Followed Up Postoperatively for Up to 6 Months. *J Clin Med.* 29 sept 2021;10(19):4500.

97. Suen M, Liew A, Turner JD, Khatri S, Lin Y, Raso KL, et al. Short-term multimodal prehabilitation improves functional capacity for colorectal cancer patients prior to surgery. *Asia Pac J Clin Oncol*. 14 avr 2021;
98. Li C, Carli F, Lee L, Charlebois P, Stein B, Liberman AS, et al. Impact of a trimodal prehabilitation program on functional recovery after colorectal cancer surgery: a pilot study. *Surg Endosc*. avr 2013;27(4):1072-82.
99. Huang GH, Ismail H, Murnane A, Kim P, Riedel B. Structured exercise program prior to major cancer surgery improves cardiopulmonary fitness: a retrospective cohort study. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer*. mai 2016;24(5):2277-85.
100. Dunne DFJ, Jack S, Jones RP, Jones L, Lythgoe DT, Malik HZ, et al. Randomized clinical trial of prehabilitation before planned liver resection. *Br J Surg*. avr 2016;103(5):504-12.
101. West MA, Loughney L, Lythgoe D, Barben CP, Sripadam R, Kemp GJ, et al. Effect of prehabilitation on objectively measured physical fitness after neoadjuvant treatment in preoperative rectal cancer patients: a blinded interventional pilot study†. *Br J Anaesth*. 1 févr 2015;114(2):244-51.
102. Trépanier M, Minnella EM, Paradis T, Awasthi R, Kaneva P, Schwartzman K, et al. Improved Disease-free Survival After Prehabilitation for Colorectal Cancer Surgery. *Ann Surg*. sept 2019;270(3):493-501.
103. Hijazi Y, Gondal U, Aziz O. A systematic review of prehabilitation programs in abdominal cancer surgery. *Int J Surg*. 1 mars 2017;39:156-62.
104. Gillis C, Li C, Lee L, Awasthi R, Augustin B, Gamsa A, et al. Prehabilitation versus Rehabilitation A Randomized Control Trial in Patients Undergoing Colorectal Resection for Cancer. *Anesthesiology*. 1 nov 2014;121(5):937-47.
105. Lambert JE, Hayes LD, Keegan TJ, Subar DA, Gaffney CJ. The Impact of Prehabilitation on Patient Outcomes in Hepatobiliary, Colorectal, and Upper Gastrointestinal Cancer Surgery: A PRISMA-Accordant Meta-analysis. *Ann Surg*. 1 juill 2021;274(1):70-7.
106. Howard R, Yin YS, McCandless L, Wang S, Englesbe M, Machado-Aranda D. Taking Control of Your Surgery: Impact of a Prehabilitation Program on Major Abdominal Surgery. *J Am Coll Surg*. janv 2019;228(1):72-80.
107. Jensen BT, Petersen AK, Jensen JB, Laustsen S, Borre M. Efficacy of a multiprofessional rehabilitation programme in radical cystectomy pathways: A prospective randomized controlled trial. *Scand J Urol*. 4 mars 2015;49(2):133-41.
108. Kim DJ, Mayo NE, Carli F, Montgomery DL, Zavorsky GS. Responsive measures to prehabilitation in patients undergoing bowel resection surgery. *Tohoku J Exp Med*. févr 2009;217(2):109-15.
109. Banerjee S, Manley K, Thomas L, Shaw B, Saxton J, Mills R, et al. O2 Preoperative exercise protocol to aid recovery of radical cystectomy: Results of a feasibility study. *Eur Urol Suppl*. 1 nov 2013;12(6):125.
110. Dronkers J, Lamberts H, Reutelingsperger I, Naber R, Dronkers-Landman C, Veldman A,

- et al. Preoperative therapeutic programme for elderly patients scheduled for elective abdominal oncological surgery: a randomized controlled pilot study. *Clin Rehabil.* 1 juill 2010;24(7):614-22.
111. Dholakia J, Cohn DE, Straughn JM, Dilley SE. Prehabilitation for medically frail patients undergoing surgery for epithelial ovarian cancer: a cost-effectiveness analysis. *J Gynecol Oncol.* nov 2021;32(6):e92.
112. van Rooijen S, Carli F, Dalton S, Thomas G, Bojesen R, Le Guen M, et al. Multimodal prehabilitation in colorectal cancer patients to improve functional capacity and reduce postoperative complications: the first international randomized controlled trial for multimodal prehabilitation. *BMC Cancer.* 22 janv 2019;19(1):98.
113. Parker SG, McCue P, Phelps K, McCleod A, Arora S, Nockels K, et al. What is Comprehensive Geriatric Assessment (CGA)? An umbrella review. *Age Ageing.* 01 2018;47(1):149-55.
114. Ellis G, Whitehead MA, Robinson D, O'Neill D, Langhorne P. Comprehensive geriatric assessment for older adults admitted to hospital: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 27 oct 2011;343:d6553.
115. Kristjansson SR, Nesbakken A, Jordhøy MS, Skovlund E, Audisio RA, Johannessen HO, et al. Comprehensive geriatric assessment can predict complications in elderly patients after elective surgery for colorectal cancer: a prospective observational cohort study. *Crit Rev Oncol Hematol.* déc 2010;76(3):208-17.
116. Mokutani Y, Mizushima T, Yamasaki M, Rakugi H, Doki Y, Mori M. Prediction of Postoperative Complications Following Elective Surgery in Elderly Patients with Colorectal Cancer Using the Comprehensive Geriatric Assessment. *Dig Surg.* 2016;33(6):470-7.
117. Monod S. Revue Médicale Suisse : Comment dépister les syndromes gériatriques au cabinet ? *Revue Médicale Suisse.* 2009;5(224):2205-10.
118. ATS/ACCP Statement on Cardiopulmonary Exercise Testing. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 janv 2003;167(2):211-77.
119. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, Puhan MA, Pepin V, Saey D, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J.* déc 2014;44(6):1428-46.
120. Singh SJ, Puhan MA, Andrianopoulos V, Hernandez NA, Mitchell KE, Hill CJ, et al. An official systematic review of the European Respiratory Society/American Thoracic Society: measurement properties of field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J.* déc 2014;44(6):1447-78.
121. Agarwala P, Salzman SH. Six-Minute Walk Test: Clinical Role, Technique, Coding, and Reimbursement. *Chest.* mars 2020;157(3):603-11.
122. Jenkins S, Čečins N. Six-minute walk test: observed adverse events and oxygen desaturation in a large cohort of patients with chronic lung disease. *Intern Med J.* mai 2011;41(5):416-22.
123. Gerson C, Bernardelli GF, Arena R, Oliveira LVF, Valdez F, Branco JNR. Cardio-

- respiratory responses of the 6-minute walk test in patients with refractory heart failure during the preoperative period for heart transplant surgery. *Monaldi Arch Chest Dis Arch Monaldi Mal Torace*. juin 2010;74(2):64-9.
124. Uszko-Lencer NHMK, Mesquita R, Janssen E, Werter C, Brunner-La Rocca HP, Pitta F, et al. Reliability, construct validity and determinants of 6-minute walk test performance in patients with chronic heart failure. *Int J Cardiol*. 1 août 2017;240:285-90.
 125. Cahalin LP, Mathier MA, Semigran MJ, Dec GW, DiSalvo TG. The six-minute walk test predicts peak oxygen uptake and survival in patients with advanced heart failure. *Chest*. août 1996;110(2):325-32.
 126. Guyatt GH, Sullivan MJ, Thompson PJ, Fallen EL, Pugsley SO, Taylor DW, et al. The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Can Med Assoc J*. 15 avr 1985;132(8):919-23.
 127. Sathyaprasad SL, Thomas M, Philip FA, Krishna KJ. Performance in 6-min walk test in prediction of post-operative pulmonary complication in major oncosurgeries: A prospective observational study. *Indian J Anaesth*. janv 2020;64(1):55-61.
 128. Awdeh H, Kassak K, Sfeir P, Hatoum H, Bitar H, Husari A. The SF-36 and 6-Minute Walk Test are Significant Predictors of Complications After Major Surgery. *World J Surg*. 1 juin 2015;39(6):1406-12.
 129. Samuel SR, Maiya AG, Fernandes DJ, Guddattu V, Saxena PP, Kurian JR, et al. Effectiveness of exercise-based rehabilitation on functional capacity and quality of life in head and neck cancer patients receiving chemo-radiotherapy. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer*. oct 2019;27(10):3913-20.
 130. Paneroni M, Simonelli C, Vitacca M, Ambrosino N. Aerobic Exercise Training in Very Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Phys Med Rehabil*. août 2017;96(8):541-8.
 131. Baecke JA, Burema J, Frijters JE. A short questionnaire for the measurement of habitual physical activity in epidemiological studies. *Am J Clin Nutr*. nov 1982;36(5):936-42.
 132. Bohannon RW. Muscle strength: clinical and prognostic value of hand-grip dynamometry. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. sept 2015;18(5):465-70.
 133. Pahor M, Manini T, Cesari M. Sarcopenia: clinical evaluation, biological markers and other evaluation tools. *J Nutr Health Aging*. oct 2009;13(8):724-8.
 134. Abellan van Kan G, Houles M, Vellas B. Identifying sarcopenia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. sept 2012;15(5):436-41.
 135. Cesari M, Leeuwenburgh C, Lauretani F, Onder G, Bandinelli S, Maraldi C, et al. Frailty syndrome and skeletal muscle: results from the Invecchiare in Chianti study. *Am J Clin Nutr*. mai 2006;83(5):1142-8.
 136. Marano L, Carbone L, Poto GE, Gambelli M, Nguéfack Noudem LL, Grassi G, et al. Handgrip strength predicts length of hospital stay in an abdominal surgical setting: the role of frailty beyond age. *Aging Clin Exp Res*. 2022;34(4):811-7.

137. Colcord ME, Benbow JH, Trufan S, Gower NL, Byrne ME, Shea RE, et al. Preoperative Muscle Strength Is a Predictor of Outcomes After Esophagectomy. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract.* déc 2021;25(12):3040-8.
138. Makiura D, Ono R, Inoue J, Kashiwa M, Oshikiri T, Nakamura T, et al. Preoperative sarcopenia is a predictor of postoperative pulmonary complications in esophageal cancer following esophagectomy: A retrospective cohort study. *J Geriatr Oncol.* nov 2016;7(6):430-6.
139. Kurita D, Oguma J, Ishiyama K, Hirano Y, Kanamori J, Daiko H. Handgrip Strength Predicts Postoperative Pneumonia After Thoracoscopic-Laparoscopic Esophagectomy for Patients with Esophageal Cancer. *Ann Surg Oncol.* sept 2020;27(9):3173-81.
140. Sato S, Nagai E, Taki Y, Watanabe M, Watanabe Y, Nakano K, et al. Hand grip strength as a predictor of postoperative complications in esophageal cancer patients undergoing esophagectomy. *Esophagus Off J Jpn Esophageal Soc.* janv 2018;15(1):10-8.
141. Sánchez-Torralvo FJ, González-Poveda I, García-Olivares M, Porrás N, Gonzalo-Marín M, Tapia MJ, et al. Poor Physical Performance Is Associated with Postoperative Complications and Mortality in Preoperative Patients with Colorectal Cancer. *Nutrients.* 2 avr 2022;14(7):1484.
142. Bokov P, Delclaux C. Interpretation and use of routine pulmonary function tests: Spirometry, static lung volumes, lung diffusion, arterial blood gas, methacholine challenge test and 6-minute walk test. *Rev Med Interne.* févr 2016;37(2):100-10.
143. L'épreuve d'effort pour les pneumologues [Internet]. [cité 29 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.edimark.fr/lettre-pneumologue/epreuve-effort-pneumologues>
144. Brazier JE, Harper R, Jones NM, O'Cathain A, Thomas KJ, Usherwood T, et al. Validating the SF-36 health survey questionnaire: new outcome measure for primary care. *BMJ.* 18 juill 1992;305(6846):160-4.
145. Aaronson NK, Acquadro C, Alonso J, Apolone G, Bucquet D, Bullinger M, et al. International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. *Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil.* oct 1992;1(5):349-51.
146. The MOS 36-item Short-Form Health Survey (SF-36): III. Tests of data quality, scaling assumptions, and reliability across diverse patient groups - PubMed [Internet]. [cité 25 mars 2022]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8277801/>
147. Sherbourne CD, Stewart AL. The MOS social support survey. *Soc Sci Med* 1982. 1991;32(6):705-14.
148. Perneger TV, Leplège A, Etter JF, Rougemont A. Validation of a French-language version of the MOS 36-Item Short Form Health Survey (SF-36) in young healthy adults. *J Clin Epidemiol.* août 1995;48(8):1051-60.
149. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care.* juin 1992;30(6):473-83.
150. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand.* juin 1983;67(6):361-70.

151. Klein DF. Endogenomorphic Depression: A Conceptual and Terminological Revision. *Arch Gen Psychiatry*. 1 oct 1974;31(4):447-54.
152. Lépine JP, Godchau M, Brun P, Lempérière T. [Evaluation of anxiety and depression among patients hospitalized on an internal medicine service]. *Ann Med Psychol (Paris)*. févr 1985;143(2):175-89.
153. Prochaska JO, DiClemente CC, Norcross JC. In search of how people change. Applications to addictive behaviors. *Am Psychol*. sept 1992;47(9):1102-14.
154. Prochaska JO, Velicer WF. The Transtheoretical Model of Health Behavior Change. *Am J Health Promot*. 1 sept 1997;12(1):38-48.
155. Wesolowski S, Orłowski TM, Kram M. The 6-min walk test in the functional evaluation of patients with lung cancer qualified for lobectomy. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 1 avr 2020;30(4):559-64.
156. Marjanski T, Wnuk D, Dziedzic R, Ostrowski M, Sawicka W, Marjanska E, et al. Physiological Biomarkers Assessed by Low-Tech Exercise Tests Predict Complications and Overall Survival in Patients Undergoing Pneumonectomy Due to Lung Cancer. *Cancers*. 10 févr 2021;13(4):735.
157. Carli F, Bousquet-Dion G, Awasthi R, Elsherbini N, Liberman S, Boutros M, et al. Effect of Multimodal Prehabilitation vs Postoperative Rehabilitation on 30-Day Postoperative Complications for Frail Patients Undergoing Resection of Colorectal Cancer: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg*. 1 mars 2020;155(3):233-42.
158. Gillis C, Richer L, Fenton TR, Gramlich L, Keller H, Culos-Reed SN, et al. Colorectal cancer patients with malnutrition suffer poor physical and mental health before surgery. *Surgery*. 1 sept 2021;170(3):841-7.
159. Celik F, Edipoglu IS. Evaluation of preoperative anxiety and fear of anesthesia using APAIS score. *Eur J Med Res*. 11 sept 2018;23:41.
160. Aust H, Eberhart L, Sturm T, Schuster M, Nestoriuc Y, Brehm F, et al. A cross-sectional study on preoperative anxiety in adults. *J Psychosom Res*. août 2018;111:133-9.
161. Maranets I, Kain ZN. Preoperative anxiety and intraoperative anesthetic requirements. *Anesth Analg*. déc 1999;89(6):1346-51.
162. Ma J, Li C, Zhang W, Zhou L, Shu S, Wang S, et al. Preoperative anxiety predicted the incidence of postoperative delirium in patients undergoing total hip arthroplasty: a prospective cohort study. *BMC Anesthesiol*. 12 févr 2021;21(1):48.
163. Pakrad F, Pakrad E, Darvishi N, Poorolajal J. Preoperative Anxiety and Depression Increases the Incidence of Delirium After Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *J Perianesthesia Nurs Off J Am Soc PeriAnesthesia Nurses*. oct 2020;35(5):496-501.
164. Van den Bosch JE, Moons KG, Bonsel GJ, Kalkman CJ. Does measurement of preoperative anxiety have added value for predicting postoperative nausea and vomiting? *Anesth Analg*. mai 2005;100(5):1525-32.
165. Gümüs K. The Effects of Preoperative and Postoperative Anxiety on the Quality of

- Recovery in Patients Undergoing Abdominal Surgery. *J Perianesthesia Nurs Off J Am Soc PeriAnesthesia Nurses*. avr 2021;36(2):174-8.
166. Bohannon RW, Crouch R. Minimal clinically important difference for change in 6-minute walk test distance of adults with pathology: a systematic review. *J Eval Clin Pract*. avr 2017;23(2):377-81.
167. Licker M, Karenovics W, Diaper J, Frésard I, Triponez F, Ellenberger C, et al. Short-Term Preoperative High-Intensity Interval Training in Patients Awaiting Lung Cancer Surgery: A Randomized Controlled Trial. *J Thorac Oncol*. 1 févr 2017;12(2):323-33.
168. Puhan MA, Chandra D, Mosenifar Z, Ries A, Make B, Hansel NN, et al. The minimal important difference of exercise tests in severe COPD. *Eur Respir J*. 1 avr 2011;37(4):784-90.
169. Al-Jazairi AS, Al-Suhaibani LK, Al-Mehizia RA, Al-Khani S, Lewis G, De Vol EB, et al. Impact of a medication reconciliation program on cardiac surgery patients. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. nov 2017;25(9):579-85.
170. Kantelhardt P, Giese A, Kantelhardt SR. Medication reconciliation for patients undergoing spinal surgery. *Eur Spine J Off Publ Eur Spine Soc Eur Spinal Deform Soc Eur Sect Cerv Spine Res Soc*. mars 2016;25(3):740-7.
171. Article 119 - LOI n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé (1) - Légifrance [Internet]. [cité 25 juin 2022]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/loda/article_lc/JORFARTI000031913702/
172. Lindberg M, Franklin O, Svensson J, Franklin KA. Postoperative pain after colorectal surgery. *Int J Colorectal Dis*. juill 2020;35(7):1265-72.
173. Yang MMH, Hartley RL, Leung AA, Ronksley PE, Jetté N, Casha S, et al. Preoperative predictors of poor acute postoperative pain control: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 1 avr 2019;9(4):e025091.
174. Jin J, Chen Q, Min S, Du X, Zhang D, Qin P. Prevalence and predictors of chronic postsurgical pain after colorectal surgery: A prospective study. *Colorectal Dis*. 2021;23(7):1878-89.
175. Maurice-Szamburski A, Martinez V. Livre blanc de la douleur : la douleur postopératoire et sa chronicisation - SFAR et SFETD. 2022 p. 216.
176. Steinmetz C, Bjarnason-Wehrens B, Baumgarten H, Walther T, Mengden T, Walther C. Prehabilitation in patients awaiting elective coronary artery bypass graft surgery - effects on functional capacity and quality of life: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. oct 2020;34(10):1256-67.
177. Sanchez-Lorente D, Navarro-Ripoll R, Guzman R, Moises J, Gimeno E, Boada M, et al. Prehabilitation in thoracic surgery. *J Thorac Dis*. août 2018;10(Suppl 22):S2593-600.
178. Loewen I, Jeffery CC, Rieger J, Constantinescu G. Prehabilitation in head and neck cancer patients: a literature review. *J Otolaryngol - Head Neck Surg J Oto-Rhino-Laryngol Chir Cervico-Faciale*. 6 janv 2021;50(1):2.

179. Santa Mina D, Brahmhatt P, Lopez C, Baima J, Gillis C, Trachtenberg L, et al. The Case for Prehabilitation Prior to Breast Cancer Treatment. *PM R.* sept 2017;9(9S2):S305-16.
180. Doganay E, Moorthy K. Prehabilitation for esophagectomy. *J Thorac Dis.* avr 2019;11(Suppl 5):S632-8.
181. Hughes MJ, Hackney RJ, Lamb PJ, Wigmore SJ, Christopher Deans DA, Skipworth RJE. Prehabilitation Before Major Abdominal Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *World J Surg.* juill 2019;43(7):1661-8.

Table des annexes

Annexe 1 - synthèse du parcours de préhabilitation du centre hospitalier de Douai	102
Annexe 2 - consentement au parcours de préhabilitation	103
Annexe 3 - échelle HAD ; extrait d'un document HAS, 2014	104
Annexe 4 - classification des complications de Clavien et Dindo, 2004	105
Annexe 5 – le parcours du patient : phase pré-opératoire ; livre blanc de la douleur SFAR & SFETD	106

Table des figures

Figure 1 - nombre de cas de cancers en 2018 et évolution du taux d'incidence entre 2010 et 2018 ; d'après "Panorama des cancers en France", institut national du cancer	7
Figure 2 - taux d'incidence et de mortalité (taux standardisés monde, pour 100 000 personnes-années) selon la classe d'âge en France en 2018 ; d'après "Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018 », institut national du cancer	8
Figure 3 - perte de force musculaire (mesurée par le hand grip test) avec l'âge ; extrait des recommandations EWGSOP, 2019	13
Figure 4 - association entre la sarcopénie et les complications post-opératoires ; d'après Xia L., 2020	15
Figure 5 - Evolution au cours de l'hospitalisation des valeurs d'anxiété (HADS-A) et de dépression (HADS-D) évaluées par l'échelle HAD ; d'après Shoar S., 2016.....	16
Figure 6 - voies de communication entre l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien et les autres tissus ; les flèches rouges indiquent une inhibition et les flèches bleues une activation ; d'après Rhen T., 2005.....	18
Figure 7 - métabolisme glucidique dans l'hyperglycémie de stress ; d'après DUNGAN K., 2009	22
Figure 8 - corrélation entre glycémie avant (A) et après (B) chirurgie et la mortalité à 30 jours ; d'après FRISCH A., 2010	23
Figure 9 - métabolisme protéique lors d'un stress aigu ; d'après Blackdurn G., 2011	24
Figure 10 - objectifs du protocole ERAS sur la sensibilité à l'insuline ; d'après Ljungqvist O., 2012	26
Figure 11 - préhabilitation et capacités fonctionnelles, d'après Carli F., 2005.....	28
Figure 12 - seuil ventilatoire (VO ₂ at LT) chez les patients bénéficiant ou non d'un programme d'entraînement physique ; d'après West M-A., 2015.....	32
Figure 13 - survie sans maladie à 5 ans des patients opérés d'un cancer colo-rectal et ayant bénéficié ou non d'une préhabilitation A) stade I à III B) stade III uniquement ; d'après Trépanier M., 2019	33
Figure 14 - survie toute cause des patients opérés d'un cancer colorectal et ayant bénéficié ou non d'une préhabilitation ; d'après Trépanier M., 2019	33
Figure 15 - coûts liés à l'hospitalisation de patients opérés d'une chirurgie abdominale majeure et ayant bénéficié ou non d'un programme de préhabilitation (MSHOP) ; d'après Howard R., 2019	37
Figure 16 - schéma de l'étude	45
Figure 17 - distance parcourue au TDM6 (en mètres) et grade de complication des patients opérés d'une chirurgie majeure ; d'après Awdeh H., 2015	50
Figure 18 - valeurs cliniques liées à la dynamométrie ; d'après Bohannon R.W. , 2015.....	51
Figure 19 - stades motivationnels	55
Figure 20 – proportion du parcours de préhabilitation réalisé	61
Figure 21 - évolution en valeur absolue de la distance parcourue au TDM6 par patient	63
Figure 22 - évolution de la distance parcourue au TDM6.....	64
Figure 23 - évolution de la dynamométrie	66
Figure 24 - score qualité de vie SF36	67
Figure 25 - échelle HAD	68
Figure 26 - évolution du concept de préhabilitation.....	76

Table des tableaux

Tableau 1 - facteurs de risque du cancer colorectal ; d'après Brenner H., 2014.	8
Tableau 2 - diagnostic de la dénutrition chez l'adulte entre 18 et 70 ans selon la HAS	11
Tableau 3 - diagnostic de la dénutrition chez l'adulte de plus de 70 ans selon la HAS	12
Tableau 4 - critères de gravité de la dénutrition selon la HAS.....	12
Tableau 5 - stratification du risque nutritionnel ; d'après SFAR, 2011	13
Tableau 6 - principales modifications neurohormonales induites par la chirurgie ; d'après Desborough J-P., 2000.....	19
Tableau 7 - caractéristiques des 9 études cliniques incluses dans la revue de la littérature portant sur les programmes de préhabilitation en chirurgie abdominale majeure ; d'après Hijazi Y., 2019	35
Tableau 8 - résultats des 9 études cliniques incluses dans la revue de la littérature portant sur les programmes de préhabilitation en chirurgie abdominale majeure ; d'après Hijazi Y., 2019	36
Tableau 9 - contre-indications au test de marche de 6 minutes	48
Tableau 10 - échelles de Borg et Borg modifiée ; d'après Burtin P., EMC – Médecine, 2021 ...	49
Tableau 11 - informations de l'état de santé via le score SF-36 et interprétation des scores bas ou hauts ; d'après Ware JE., 1992.....	54
Tableau 12 - variables démographiques et comorbidités	58
Tableau 13 - état basal des patients (PREHAB 1)	59
Tableau 14 - Prise en charge thérapeutique et per-opératoire	60
Tableau 15 – interventions au cours du parcours de préhabilitation	61
Tableau 16 – délais du programme de préhabilitation	61
Tableau 17 – évaluation de la population gériatrique âgée de plus de 75 ans (n = 7).....	62
Tableau 18 - évaluation de la distance parcourue au TDM6	63
Tableau 19 – différence entre les groupes amélioration et non amélioration de la distance parcourue au TDM6.....	65
Tableau 20 - évaluation des capacités fonctionnelles physiques	67
Tableau 21 - évaluation du score de qualité de vie SF-36	68
Tableau 22 - évaluation du score HAD	69
Tableau 23 - données post-opératoires	70
Tableau 24 - Complications post-opératoires selon l'amélioration ou non de la distance parcourue au TDM6.....	70
Tableau 25 - suivi ambulatoire par l'équipe de préhabilitation.....	71
Tableau 26 - observance du suivi ambulatoire par le patient	71
Tableau 27 - comparaison des scores de qualité de vie et échelle HAD.....	74
Tableau 28 - caractéristiques sociales et de démographie médicale de la population du Douaisis en comparaison avec la population française.....	74
Tableau 29 - nombre de chirurgies carcinologiques colorectales au CH de Douai.....	77
Tableau 30 - prise en compte de la douleur en pré-opératoire ; d'après livre blanc SFAR / SFETD	82

Annexes

CPA après la consultation de chirurgie le même jour (programmée en avance en fonction de l'indication de consultation de chirurgie)

PREHAB 1: BILAN INITIAL

Hospitalisation en UMA 2èmeA une journée 8h30 – 17h MARDI ou JEUDI

3 à 4 semaines avant la chirurgie

- Kinésithérapeute (TDM6, HGT, Quadriceps)
- Diététicienne
- Psychologue
- Pneumologue (Spirométrie, EFX)
- Hypnothérapeute
- IDE de tabacologie
- Gériatre si > 75 ans
- **COURRIER MEDICAL DE SYNTHESE et PRESCRIPTIONS (exercices physiques, nutrition, substituts nicotiques)**

Suivi téléphonique hebdomadaire par IDE coordinatrice

PREHAB 2: EVALUATION DE LA PREHABILITATION

Hospitalisation en UMA 2èmeA une journée 8h30- 17h MARDI ou JEUDI

Dans la semaine avant la chirurgie

- Kinésithérapeute (TDM6, HGT, Quadriceps)
- Diététicienne
- Psychologue
- Pneumologue (Spirométrie, EFX)
- Hypnothérapeute
- IDE de tabacologie
- Gériatre si > 75 ans
- **COURRIER MEDICAL DE SYNTHESE**

Annexe 1 - synthèse du parcours de préhabilitation du centre hospitalier de Douai

ANESTHESIE

CONSENTEMENT AU PARCOURS DE SOIN PREHABILITATION

Madame, Monsieur,

L'équipe médico-chirurgicale du Centre Hospitalier de Douai vous propose de participer au parcours de soin Préhabilitation. L'objectif de ce parcours est l'amélioration de vos capacités fonctionnelles physiques et psychologiques avant une chirurgie, sans retarder la date de la chirurgie, avec une évaluation de vos capacités, suivie de consignes pour le domicile d'exercices physiques, d'exercices de relaxation, et de conseils nutritionnels. Le parcours comprend deux journées distinctes d'hospitalisation avant la chirurgie, deux journées distinctes d'hospitalisation après la chirurgie, et un programme personnalisé pour le domicile préparé par l'équipe soignante rencontrée au cours des journées d'hospitalisation : anesthésiste, chirurgien, kinésithérapeute, psychologue, diététicienne, pneumologue, hypnothérapeute.

Je soussigné(e), _____
né(e) le ____/____/____, atteste avoir été informé(e) ce jour par le Docteur _____ de la nécessité et de l'intérêt d'un programme de préparation physique à la chirurgie. Pour cette préparation, je m'engage à suivre le programme d'hospitalisation en ambulatoire à 4 reprises, ainsi que le programme personnalisé d'entraînement au domicile. Je m'engage à suivre les conseils donnés à mon domicile, je comprends que c'est dans l'objectif de m'aider à conserver ou à récupérer le plus rapidement possible mes capacités physiques.

Nom de naissance _____ Prénom _____
Nom d'épouse _____ Date de naissance ____/____/____
Consentement recueilli par _____
Fait à _____
Date ____/____/____ Signature

RETRACTATION

La possibilité de rétractation du Consentement éclairé est réelle jusqu'au moment précédant le commencement de la préhabilitation et pendant le parcours de soin.

Je soussigné, _____
né(e) le ____/____/____, souhaite me rétracter à propos de l'accord donné pour le parcours de préhabilitation qui m'a été proposé avant l'acte chirurgical.

Date ____/____/____ Signature

Échelle HAD : *Hospital Anxiety and Depression scale*

L'échelle HAD est un instrument qui permet de dépister les troubles anxieux et dépressifs. Elle comporte 14 items cotés de 0 à 3. Sept questions se rapportent à l'anxiété (total A) et sept autres à la dimension dépressive (total D), permettant ainsi l'obtention de deux scores (note maximale de chaque score = 21).

1. Je me sens tendu(e) ou énervé(e)

- La plupart du temps 3
- Souvent 2
- De temps en temps 1
- Jamais 0

2. Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois

- Oui, tout autant 0
- Pas autant 1
- Un peu seulement 2
- Presque plus 3

3. J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver

- Oui, très nettement 3
- Oui, mais ce n'est pas trop grave 2
- Un peu, mais cela ne m'inquiète pas 1
- Pas du tout 0

4. Je ris facilement et vois le bon côté des choses

- Autant que par le passé 0
- Plus autant qu'avant 1
- Vraiment moins qu'avant 2
- Plus du tout 3

5. Je me fais du souci

- Très souvent 3
- Assez souvent 2
- Occasionnellement 1
- Très occasionnellement 0

6. Je suis de bonne humeur

- Jamais 3
- Rarement 2
- Assez souvent 1
- La plupart du temps 0

7. Je peux rester tranquillement assis(e) à ne rien faire et me sentir décontracté(e)

- Oui, quoi qu'il arrive 0
- Oui, en général 1
- Rarement 2
- Jamais 3

8. J'ai l'impression de fonctionner au ralenti

- Presque toujours 3
- Très souvent 2
- Parfois 1
- Jamais 0

9. J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué

- Jamais 0
- Parfois 1
- Assez souvent 2
- Très souvent 3

10. Je ne m'intéresse plus à mon apparence

- Plus du tout 3
- Je n'y accorde pas autant d'attention que je devrais 2
- Il se peut que je n'y fasse plus autant attention 1
- J'y prête autant d'attention que par le passé 0

11. J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place

- Oui, c'est tout à fait le cas 3
- Un peu 2
- Pas tellement 1
- Pas du tout 0

12. Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses

- Autant qu'avant 0
- Un peu moins qu'avant 1
- Bien moins qu'avant 2
- Presque jamais 3

13. J'éprouve des sensations soudaines de panique

- Vraiment très souvent 3
- Assez souvent 2
- Pas très souvent 1
- Jamais 0

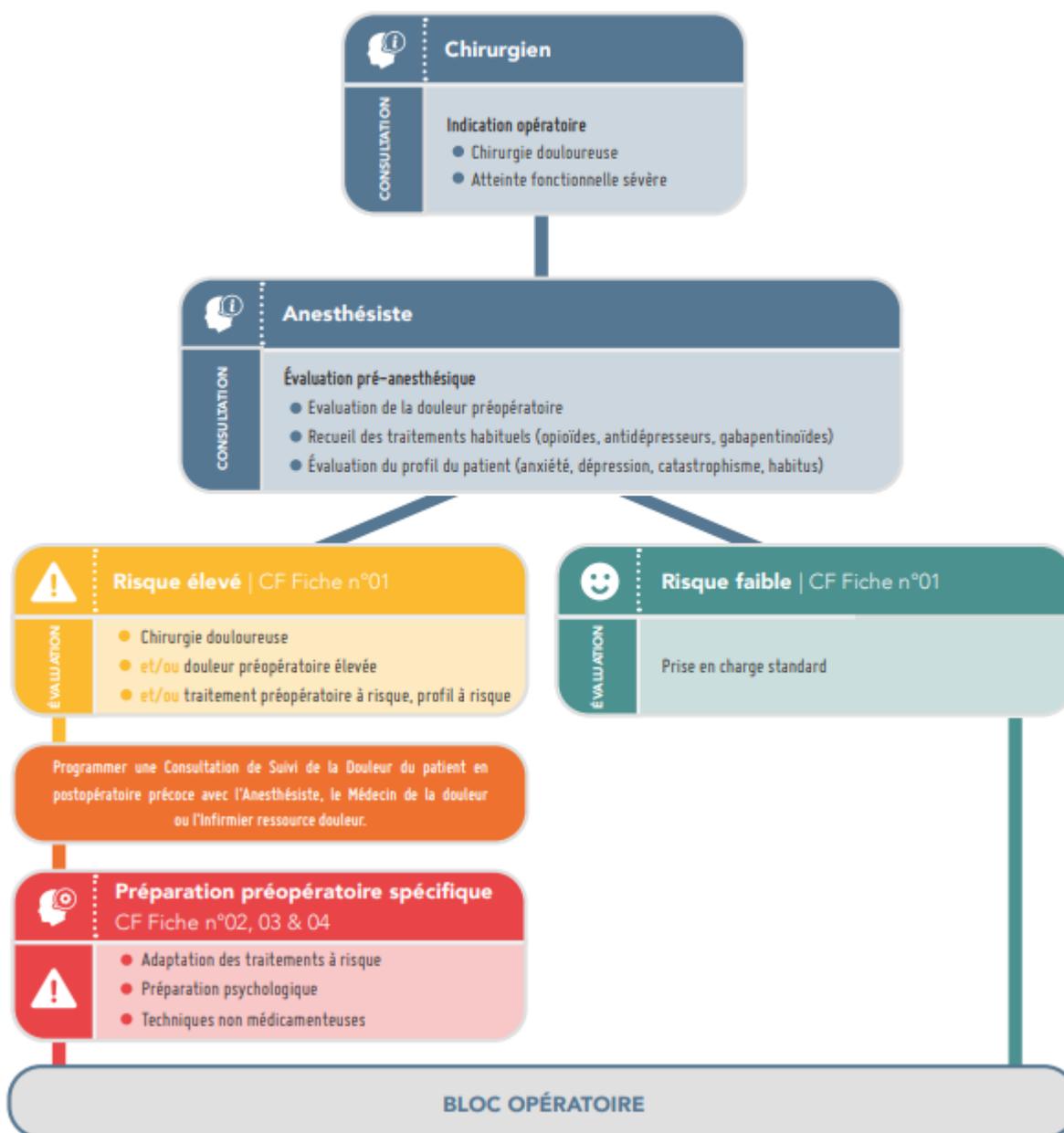
14. Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission de radio ou de télévision

- Souvent 0
- Parfois 1
- Rarement 2
- Très rarement 3

Grade	Complication	
I	Toute déviation des suites post-opératoires sans utilisation de médicaments (sauf ceux cités ci-joint ou d'intervention chirurgicale, endoscopique ou radiologique)	Antiémétiques Antipyrétiques Analgésiques Diurétiques Electrolytes Kinésithérapie
II	Nécessité d'un traitement médicamenteux (dont transfusion sanguine et nutrition parentérale)	
III	a Complication nécessitant une intervention chirurgicale, endoscopique ou radiologique en anesthésie autre que générale	
	b Complication nécessitant une intervention chirurgicale, endoscopique ou radiologique en anesthésie générale	
IV	a Complication vitale nécessitant un séjour aux soins intensifs Avec dysfonction d'un seul organe	
	b Complication vitale nécessitant un séjour aux soins intensifs Avec dysfonction de plusieurs organes	
V	Décès du patient	

Annexe 4 - classification des complications de Clavien et Dindo, 2004

Le parcours du patient : Phase préopératoire



Annexe 5 - le parcours du patient : phase pré-opératoire ; livre blanc de la douleur SFAR & SFETD

AUTEUR : Nom : LEROY-BOURGEOIS

Prénom : Théo

Date de soutenance : 5 octobre 2022

Titre de la thèse : Mise en place et évaluation d'un parcours de préhabilitation dans la chirurgie carcinologique colorectale au sein du centre hospitalier de Douai

Thèse - Médecine - Lille 2022

Cadre de classement : Anesthésie, médecine péri-opératoire

DES : Anesthésie – Réanimation et médecine péri-opératoire

Mots-clés : préhabilitation, cancer colorectal, optimisation pré-opératoire, dénutrition, sarcopénie, activité physique, anxiété

Résumé :

Contexte : la chirurgie d'un cancer colorectal est à l'origine d'une dérégulation de l'homéostasie entraînant des conséquences sur la morbi-mortalité post-opératoire. L'optimisation des patients durant la période pré-opératoire est basée sur un programme multimodal mis en place en 2019 au centre hospitalier de Douai. Ce programme est basé sur l'intervention de professionnels de santé (kinésithérapeute, psychologue, diététicien, pneumologue, hypnothérapeute, gériatre et addictologue) et sur l'auto-entraînement des patients. L'objectif de cette étude est d'évaluer si le parcours de préhabilitation mis en place au centre hospitalier de Douai est efficace dans l'optimisation préopératoire des capacités fonctionnelles physiques et psychologiques des patients opérés d'une chirurgie carcinologique colorectale programmée.

Matériel et méthodes : nous avons réalisé une étude rétrospective en recueillant les données de la préhabilitation et les données per et post-opératoires des patients ayant bénéficié du programme de préhabilitation dans le cadre d'une chirurgie carcinologique colorectale programmée. Le critère de jugement principal portant sur la variation de la distance parcourue au test de marche de 6 minutes (TDM6) entre le début et la fin du programme de préhabilitation.

Résultats : 25 patients ont été inclus dans l'étude. 14 d'entre eux participaient à l'évaluation du critère de jugement principal. 10 patients sur 14 présentaient une amélioration de la distance parcourue au TDM6 avec une variation moyenne de 22,8 m (IC95% [10,2 ; 35,5], $p=0,002$). De plus il existait une amélioration des valeurs de dynamométrie moyenne (6,04 kg ; IC95% [2,56 ; 9,54], $p=0,002$) et aux membres supérieurs (1,78 kg ; IC95% [0,34 ; 3,23], $p=0,017$). Il n'existait pas d'impact sur les complications post-opératoires.

Conclusion : Le programme de préhabilitation mis en place au centre hospitalier de Douai dans le cadre de la chirurgie carcinologique colorectale a mis en évidence son efficacité dans l'amélioration des capacités fonctionnelles physiques préopératoires. Bien que modeste, cette amélioration pourrait être associée à une meilleure préparation des patients en vue de leur chirurgie.

Composition du Jury :

Président : Pr. Gilles LEBUFFE

Assesseurs : Pr. Guillaume PIESSEN, Pr. Vincent TIFFREAU, Dr. Morgan LE GUEN

Directeur de thèse : Dr. Mathieu BELIN