



**HAL**  
open science

## UltraSound evaluation in follow-up of urate-lowering therapy in gout phase 2 (USEFUL-2): Duration of flare prophylaxis

Esther Ebstein, Marine Forien, Eleonora Norkuviene, Pascal Richette, Gaël Mouterde, Claire Daien, Hang-Korng Ea, Claire Brière, Frédéric Lioté, Mykolas Petraitis, et al.

### ► To cite this version:

Esther Ebstein, Marine Forien, Eleonora Norkuviene, Pascal Richette, Gaël Mouterde, et al.. Ultra-Sound evaluation in follow-up of urate-lowering therapy in gout phase 2 (USEFUL-2): Duration of flare prophylaxis. *Joint Bone Spine*, 2020, 87 (6), pp.647-651. 10.1016/j.jbspin.2020.09.014 . hal-03704414

**HAL Id: hal-03704414**

**<https://hal.science/hal-03704414>**

Submitted on 15 Dec 2022

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

## **Impact de l'état nutritionnel à la prise en charge d'un patient atteint de néoplasie des voies aérodigestives supérieures sur les complications post-opératoires**

C. Caburet<sup>a</sup>, N. Farigon<sup>b</sup>, A. Mulliez<sup>c</sup>, T. Mom<sup>a</sup>, Y Boirie<sup>b</sup>, L. Gilain<sup>a</sup>, N. Saroul<sup>a\*</sup>

A: Service d'ORL et chirurgie cervico-faciale, CHU de Clermont-Ferrand, 58 rue Montalembert, 63000 Clermont-Ferrand. France

B: Service de nutrition clinique, CHU de Clermont-Ferrand, 58 rue Montalembert, 63000 Clermont-Ferrand. France

C: Service de la recherche clinique et de l'innovation, unité de statistiques, 58 rue Montalembert, 63000 Clermont-Ferrand. France

\* Auteur correspondant :

[E-mail : nsaroul@chu-clermontferrand.fr](mailto:nsaroul@chu-clermontferrand.fr) (N. Saroul)

Service ORL et chirurgie cervico-faciale, CHU de Clermont-Ferrand, 58 rue Montalembert, 63000 Clermont-Ferrand.

### Conflits d'intérêts

Les auteurs n'ont pas de déclarations de liens d'intérêt à faire en relation avec cet article.

## **RESUME :**

### ***Objectifs :***

La moitié des patients atteints d'une néoplasie des voies aéro-digestives supérieures (VADS) sont dénutris à leur prise en charge. C'est particulièrement l'importance de la perte de masse musculaire (sarcopénie) qui semble être un élément fondamental. L'objectif de ce travail était de déterminer l'impact de l'état nutritionnel et de la sarcopénie sur les complications postopératoires en cancérologie des VADS.

### ***Matériels et Méthodes :***

Une étude rétrospective (novembre 2014- mai 2016) a été réalisée chez 92 patients opérés d'un carcinome épidermoïde des VADS. Les complications post- opératoires (30 jours après l'intervention) ont été colligées et graduées selon la classification de CLAVIEN DINDO (5 stades). L'évaluation nutritionnelle était : anthropométrique (poids), biologique (albuminémie et Nutritional Risk Index (NRI)), tomodensitométrie (indice de masse musculaire au niveau de la 3eme vertèbre lombaire), et fonctionnelle (Short Physical Performance Battery). Cette évaluation avait lieu lors de la prise en charge initiale du patient et une prise en charge nutritionnelle était instaurée si nécessaire. Par ailleurs ont été recueillis les autres facteurs potentiels de complications post-opératoires (performance status, antécédents de radiothérapie, intoxication éthylo-tabagique...)

### ***Résultats :***

Cinquante-quatre % des malades étaient dénutris selon le NRI. Quarante et un pourcent ont eu une complication de stade  $\geq 2$ . Les complications les plus fréquentes étaient l'infection et le trouble de cicatrisation. Le risque de complication était plus élevé en cas de dénutrition (62% vs 17%,  $p < 0,001$ ) et de sarcopénie (56% vs 22%,  $p < 0,01$ ) avec une durée moyenne d'hospitalisation allongée de 50% ( $p = 0,04$ ).

### ***Conclusion :***

La dénutrition et la sarcopénie sont des facteurs de risques indépendants de complications post-opératoires.

Mots clés : dénutrition, sarcopénie, classification de Clavien-Dindo, complications post-opératoires, cancer des voies aérodigestives supérieures

## **Introduction**

On constate au moment du diagnostic d'une néoplasie des voies aérodigestives supérieures (VADS) que plus de la moitié des patients présentent un état nutritionnel altéré [1]. La dénutrition en cancérologie peut se définir comme un état subaigu ou chronique dans lequel le déséquilibre nutritionnel associé au contexte inflammatoire tumoral modifie la composition corporelle (diminution de la masse maigre et de la masse musculaire avec ou sans diminution de la masse grasse) et entraîne des dysfonctions d'organe (déficit immunitaire, musculaire et cognitif) [2]. La dénutrition est ainsi connue pour être source d'infections et de retard de cicatrisation dans un contexte post opératoire [3,4].

La chirurgie reste malgré l'essor de la radio-chimiothérapie une des méthodes majeures de prise en charge des néoplasies ORL et environ un patient sur deux atteints de néoplasie aura une prise en charge chirurgicale au cours de son traitement. Cette chirurgie est pourvoyeuse de nombreuses complications. Il faut donc considérer en amont de toute chirurgie l'ensemble des facteurs de risque potentiels pour soit diminuer l'impact de ces facteurs de risques soit contre indiquer la chirurgie.

Parmi les facteurs de risques de complications post-opératoires identifiés en chirurgie cancérologique des VADS on peut citer : le tabagisme, une lésion tumorale de taille importante, l'importance de la résection, une localisation hypopharyngée, un temps d'intervention élevé, un score ASA (American Society of Anesthesiologists) élevé et le diabète. Tous ces facteurs sont reconnus comme facteurs de risques non indépendants de complications ou d'allongement de la durée d'hospitalisation en chirurgie ORL. Un antécédent de radiothérapie est également fortement à risque de complications post opératoires et en particulier de troubles de cicatrisation [5,6].

Les données de la littérature s'accordent sur la nécessité de diagnostiquer et de prendre en charge rapidement une dénutrition [7]. Il n'existe que peu d'études concernant l'impact de l'état nutritionnel sur les complications post-opératoires en cancérologie des VADS [8]. En particulier il n'existe pas d'étude sur l'impact de la sarcopénie sur les complications post-opératoires. Néanmoins plusieurs de ces données sont disponibles pour d'autres types de néoplasie. Une incidence accrue de complications post opératoires, d'infections nosocomiales ou d'allongement de durée d'hospitalisation a significativement été associée à une sarcopénie dans la chirurgie des cancers colo-rectaux, des cancers de l'œsophage et du rein [9, 10, 11].

L'objectif de notre étude était d'évaluer l'impact de l'état nutritionnel et en particulier de l'état musculaire (en termes de masse et fonction) constaté au moment de la prise en charge initiale (première visite avec le chirurgien) avant renutrition éventuelle sur la survenue des complications chirurgicales en cancérologie des VADS.

## **Patients et méthodes**

Il s'agit d'une étude observationnelle, rétrospective, mono-centrique réalisée entre septembre 2014 et avril 2016. Tous les patients ayant bénéficié d'un acte chirurgical à visée curative pour une néoplasie de type carcinome épidermoïde des VADS entre ces dates ont été inclus. Les patients bénéficiant d'une chirurgie dans un contexte de récurrence, de rechute ou de second cancer, ainsi que ceux bénéficiant d'une chirurgie dans un contexte post-radique ou de rattrapage étaient inclus.

Les données recueillies pour tous les patients ont été :

- Des données sur les caractéristiques générales des patients : antécédents, consommation tabagique en paquets/année, consommation éthylique, cotation du risque anesthésique selon le score ASA (annexe 1), évaluation de l'état général selon le Performance Status de l'OMS (annexe 2) ainsi que caractéristiques démographiques (âge, sexe).
- Des données sur les caractéristiques tumorales : classification et stadification selon la classification de l'UICC 7<sup>ème</sup> édition, la localisation tumorale, classification en 1<sup>er</sup> cancer/récidive/second cancer ou plus au niveau des VADS, l'existence d'un traitement par radiothérapie ou chimiothérapie avant la chirurgie.
- Des données relatives à l'intervention chirurgicale : type de résection, type de reconstruction, présence ou non d'une ouverture pharyngée ou d'une perte d'étanchéité du plancher buccal. Nous avons alors classé les actes chirurgicaux en 2 groupes : risque de fistule important ou risque faible. Dans le groupe à risque de fistule important nous avons classé les chirurgies suivantes : laryngectomie totale ou partielle, pharyngolaryngectomie totale, oropharyngectomie avec ouverture pharyngée, pelviglossectomie avec perte d'étanchéité du plancher buccal en per-opératoire.

Les patients ont eu une évaluation nutritionnelle comprenant trois volets : une évaluation anthropométrique, biologique et tomodensitométrique. Les évaluations anthropométriques et biologiques étaient faites le jour de la première consultation avec le chirurgien. L'évaluation tomodensitométrique était faite dans le cadre du bilan d'extension de la néoplasie soit aussi précocement que possible après la première consultation avec le chirurgien. Les paramètres évalués étaient :

- Mesures anthropométriques :

Les données recueillies ont été le poids 3 mois auparavant, le poids actuel (en kg) et la taille (en cm). Ceci a permis de calculer le pourcentage de perte de poids défini par la formule (poids il y a 3 mois - poids actuel) / poids actuel x 100 et l'indice de masse corporel (IMC) :  $IMC = \text{Poids actuel} / \text{taille}^2$ . En fonction de l'âge, les valeurs seuils d'IMC retenues pour définir un état de dénutrition étaient :  $\leq 70$  ans :  $< 18,5 \text{ kg/m}^2$  et  $> 70$  ans :  $< 21 \text{ kg/m}^2$  [12].

- Evaluation biologique de l'état nutritionnel :

L'albuminémie (g/l) et la pré-albuminémie (g/l) ont été recueillies. Les valeurs seuils de dénutrition retenues étaient de 35g/l et 0,11 g/l respectivement [12].

- Evaluation mixte de l'état nutritionnel (NRI) :

Les données biologiques couplées avec les données anthropométriques permettent le calcul d'un score mixte le Nutrition Risk Index (NRI). Le NRI est calculé selon la formule suivante :  $NRI = 1,519 \times \text{Albuminémie} + (\text{poids actuel} / \text{poids habituel}) \times 100$ . Le seuil de dénutrition retenu pour le NRI est de 97,5 (patient dénutri si  $NRI < 97,5$ ). Ce score est souvent considéré comme le score de référence en cancérologie des VADS [13].

- Evaluation tomodensitométrique de l'état nutritionnel (évaluation quantitative de la composition corporelle et surtout de la masse musculaire) :

L'évaluation tomodensitométrique de l'état nutritionnel est une méthode récente d'évaluation de la composition corporelle qui a démontré tout son intérêt en cancérologie [13]. Elle consiste à déterminer la surface musculaire relative au niveau de coupe de la 3<sup>ème</sup> vertèbre lombaire par utilisation de calques grâce à un logiciel spécifique (Slice-O-Matic® V 4.3). Cette mesure a été faite dans notre étude à partir du scanner du bilan d'extension de la néoplasie si le patient avait une coupe

abdominale (majorité des patients ayant le bilan d'extension dans notre institution par mise en place d'un protocole spécifique d'évaluation nutritionnelle) ou à partir du scanner du TEP-TDM le cas échéant. On détermine ainsi l'indice de masse musculaire en L3 (IMML3). Cette donnée résulte du rapport entre la surface musculaire et la taille au carré. Les seuils de dénutrition retenus pour l'IMML3 sont pour les hommes  $< 52,4\text{cm}^2/\text{m}^2$  et  $< 38,5\text{cm}^2/\text{m}^2$  pour les femmes [14].

- Evaluation nutritionnelle fonctionnelle (évaluation qualitative de la fonction musculaire)

L'évaluation nutritionnelle fonctionnelle a été faite à l'aide du test Short Physical Performance Battery (SPPB). Il s'agit d'un test simple en 3 items notés sur un total de 12 (Annexe 3). Un score inférieur à 8 sur un total de 12 est témoin d'une perturbation importante de la fonction musculaire et considéré comme facteur de gravité de la dénutrition.

Les patients étaient pris en charge en fonction des seuils de dénutrition constatés selon les recommandations de la Société Francophone de Nutrition Clinique et Métabolisme (SFNEP) [12].

L'évaluation des complications post-opératoires a été réalisée sur une durée de 30 jours après l'intervention. Afin d'obtenir une analyse quantitative et qualitative des différentes complications, la Classification Clavien-Dindo a été l'outil de référence. Cette échelle de classification a été validée en chirurgie cervico-faciale [15]. Facile et rapide d'utilisation, elle est établie en 5 grades de gravité (Tableau 1). Pour pouvoir utiliser cette classification, il faut définir les suites opératoires normales d'une chirurgie oncologique des voies aérodigestives supérieures. Nous utilisons dans notre service les recommandations de l'Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) pour standardiser notre prise en charge (en particulier gestion de l'antibioprophylaxie) [16]. Dans notre analyse nous avons admis que seuls les patients présentant un grade de complication  $>$  ou  $= 2$  étaient classés compliqués.

Nous avons aussi recueilli : la durée d'hospitalisation (en jours) qui a été comparée à la durée d'hospitalisation moyenne pour chaque d'intervention et le mode de sortie d'hospitalisation (domicile vs. Unités de soins de suite).

### Analyse statistique

Les données sont décrites sous forme de fréquence et pourcentage pour les variables qualitatives et sous forme de moyenne  $\pm$  écart type pour les variables quantitatives. Les comparaisons entre groupes ont été réalisées à l'aide du test du  $\chi^2$  (ou test exact de Fisher le cas échéant) pour les variables qualitatives et à l'aide du test de Student (ou test de Mann & Whitney) pour les variables quantitatives. L'analyse des complications a été réalisée à l'aide d'un modèle de régression logistique en ajustant sur les principaux critères cliniquement et statistiquement pertinents. Les statistiques ont été réalisées sous Stata 12. Tous les tests sont bilatéraux et une valeur  $p < 0,05$  a été considérée comme statistiquement significative.

## RESULTATS

Quatre-vingt-douze patients ont été inclus dans cette étude (75 hommes et 17 femmes). L'âge moyen était de  $62,3 \pm 10$  ans. Cinquante et un % étaient fumeurs et 43% étaient éthyliques chroniques. Six patients avaient un score ASA 1 (6%), 59 ASA 2 (64%), 26 ASA3 (28%), et 1 ASA4 (2%). Onze patients (12%) étaient PS 0, 67 PS1 (75%), 10 PS 2 (11%), 1 PS 3 (1%) et 0 PS 4. Pour 3 patients le score PS n'a pas été colligé. Les patients présentaient majoritairement une néoplasie de stade avancé avec 9% de stade 1, 19 % de stade 2, 28 % de stade 3 et 44% de stade 4. Les interventions réalisées sont colligées dans le tableau 2. Les données de l'évaluation nutritionnelle des patients sont colligées dans le tableau 3.

Quatre-vingt-onze NRI, 68 IMML3 et 92 scores SPPB ont pu être analysés. Il n'y a aucune différence statistiquement significative en termes de localisation tumorale, de stade TNM, de score OMS ou ASA et de type de chirurgie entre le groupe de patients ayant eu une évaluation complète (SPPB, NRI et IMML 3) et le groupe où l'IMML3 est absent.

Selon le N.R.I, 49 sujets étaient dénutris (54% des patients). Selon l'IMML3, 36 patients étaient en état de sarcopénie (53%). 12 patients présentaient un SPPB<8 (13%).

On constate dans notre étude un taux global de complications de grade  $\geq 2$  de 41,7% (38 patients) et un taux de complications de grade  $\geq 3$  de 21,5% (20 patients). La majorité des complications étaient de grade 2 (32 patients). Parmi ces complications, les plus fréquemment rencontrées étaient l'infection du site opératoire (15 cas soit 39%) et le retard de cicatrisation (18 cas soit 47%). Onze patients ont présenté une complication de grade 3 : 8 reprises chirurgicales pour infection du site opératoire, 2 cas d'hémorragie sur le site opératoire et 1 trachéotomie pour détresse respiratoire sur hématome du plancher buccal. Sept patients ont présenté une complication de grade 4 : 3 dans les suites d'une infection locale ou générale (2 cas de pneumopathies, 1 choc septique), 1 suite à un infarctus du myocarde, et 2 sur décompensation d'une pathologie pulmonaire post-tabagique. Deux décès ont été relevés : le premier pour hémorragie, l'autre pour défaillance multi-viscérale secondaire à une pneumopathie. Le type et le pourcentage des complications sont colligés dans la figure 1.

Le risque de complications chirurgicales, pour toutes chirurgies pratiquées, était beaucoup plus élevé en cas de dénutrition objectivée par le NRI (OR : 8,5 ; 63% de complications en présence de dénutrition vs 17% de complications en absence de dénutrition,  $p<0,001$ ), l'IMML3 (OR : 4,5 ; 56% vs 22%,  $p< 0,015$ ) et par l'albuminémie (OR :4,4, 31% vs 67%,  $p=0,002$ ). Néanmoins ce résultat n'est pas significatif si l'on prend comme marqueur nutritionnel l'IMC (OR : 2, 40% vs 57 % ;  $p=0,38$ ). Sur les 12 patients présentant un SPPB <8, 75% (9 patients) ont présenté une complication post opératoire (OR: 5,27,  $p=0,018$ ).

Les autres facteurs de risque de complications mis en évidence en analyse univariée étaient non significatifs: l'ouverture du pharynx ou du plancher buccal (31% (13 patients sur 41) contre 49% (25 sur 51) si ouverture, OR : 2 ;  $p=0,09$ ), la chirurgie de rattrapage (antécédent de radiothérapie ou de chimiothérapie) avec un taux de 55% ( 10 sur 18) avec un antécédent de radiothérapie mais avec un effectif d'uniquement 18 patients ( $p=0,1$ ), le stade tumoral, le performance status et le score ASA ( 16,7 % (1 sur 6) des patients ayant un score ASA 1 ont présenté des complications, contre 40,6% (24 sur 59) pour un ASA2 et 50% (13 sur 26) pour un ASA3), l'âge élevé des patients (>70 ans, OR : 1,4,  $p=0,5$ ) ou la présence d'un éthylo-tabagisme actif.

La durée d'hospitalisation était significativement allongée (augmentation de 50%) pour les patients dénutris (NRI) ( $p=0.042$ ). La même tendance est observée chez les sarcopéniques (IMML3) mais les résultats n'étaient pas significatifs ( $p=0,18$ ).

Si on ne s'intéresse qu'aux complications chirurgicales « graves » (Clavien-Dindo  $\geq 3$  nécessitant une reprise chirurgicale ou un traitement en unité de soins intensifs) aucun paramètre n'est significativement relié aux complications. Néanmoins 27 % (13 patients sur 49) des patients dénutris ont présenté une complication grave contre 11% des patients non dénutris (5 patients sur 42) (OR : 2,7 ;  $p=0,08$ ).

En analyse multivariée, dénutrition (NRI), sarcopénie (IMML3) et SPPB sont les seuls facteurs de risques indépendants significatifs de survenue de complications post-opératoires.

## **DISCUSSION :**

Il existe peu d'études qui s'intéressent aux complications chirurgicales en chirurgie cancérologique cervico-faciale tous types de sous localisations et de techniques chirurgicales confondus. La plupart des études s'intéressent à un type particulier de chirurgie ou plus récemment aux complications liées à l'usage des transplants libres en chirurgie cancérologique de la tête et du cou [17,18]. De plus souvent, les études sont rétrospectives et ne retiennent comme complications que les plus graves d'entre elles minorant de ce fait le taux global de complications. Dans notre étude nous avons choisi d'utiliser la classification de Clavien-Dindo qui a récemment été validé en chirurgie ORL. Le principal avantage de cette classification est de permettre la comparaison entre chirurgies puisque celle-ci est utilisée dans de nombreuses autres spécialités chirurgicales. Un autre avantage est de ne pas minorer des complications qui peuvent apparaître comme des suites normales. L'utilisation d'une telle classification nécessite donc de bien définir les suites opératoires normales, voire « idéales » d'une chirurgie. Le principal inconvénient est un mode de classification qui n'est pas toujours adapté à la pathologie ORL. Par exemple une reprise au bloc opératoire pour nécrose d'un lambeau libre est cotée 3 de même qu'une reprise chirurgicale pour hématome avec pourtant un niveau de gravité bien inférieur. A notre sens en absence d'une classification plus adaptée les complications chirurgicales devraient être rapportées en utilisant cette classification.

Notre étude retrouve un taux significatif de complications (complications classées supérieures ou égales à 2) de presque 42%. Les infections de sites opératoires et les retards de cicatrisation représentent la majorité des complications. Ce taux reflète l'activité continue d'un service de chirurgie sur une durée d'un peu plus d'un an. Il est difficile de le comparer aux données de la littérature pour les raisons citées auparavant. Ainsi Eskander constate un taux de 54% de complications, dont 15 % de fistule et 11% d'infection dans sa série de 515 patients reconstruits par lambeaux libres [17]. Dans cette étude les facteurs de risque indépendants de complications sont en ce qui concerne les problèmes de cicatrisation, la présence d'une ouverture muqueuse et le volume de remplissage per-opératoire et l'âge, le diabète et la malnutrition en ce qui concerne les risques d'infections. Les limites pour effectuer une comparaison avec notre étude sont l'inclusion dans l'étude d'Eskander de tumeurs salivaires et cutanées et l'utilisation systématique d'un lambeau libre pendant l'intervention. Dans l'étude de Goepfert qui ne s'intéresse qu'aux complications après pharyngo-laryngectomie totale il est relevé 33% de complications toutes complications confondues et 21% de complications de cicatrisation. Nous retrouvons dans notre série 26% de fistules dans les chirurgies comprenant une ouverture pharyngée contre 20% à 27% pour d'autres auteurs [5,6]. Dans ces séries récentes le statut nutritionnel pré-opératoire est un facteur important de complications post-opératoires mais la méthode d'évaluation nutritionnelle n'est pas clairement explicitée et les auteurs n'utilisent que le taux d'albuminémie préopératoire pour définir un patient comme dénutri. Ce taux d'albuminémie préopératoire a en effet montré toute son utilité pour prévoir les complications post opératoires en chirurgie aussi bien générale que cervico-faciale et est aussi un facteur prédictif de survie globale en cancérologie cervico-faciale [19]. Dans notre série le taux d'albuminémie préopératoire est en effet corrélé aux complications post-opératoires mais il ne semble pas être le facteur pronostic le plus important. En effet le taux d'albuminémie est dépendant de l'état inflammatoire du patient, il varie lentement dans le temps et il est un mauvais marqueur de l'état nutritionnel chez le patient atteint de néoplasie des VADS comme nous l'avons démontré [1]. Il nous semble nécessaire de l'associer à la perte de poids par le calcul du NRI pour sensibiliser l'évaluation de l'état nutritionnel. Nous avons démontré que ce NRI est bien corrélé à la composition corporelle, et il s'agit d'une mesure simple à effectuer. Dans le cadre de notre étude le NRI est l'indice le plus fortement corrélé aux complications post-opératoires (OR : 8,5).

Il est intéressant de noter dans cette étude rétrospective que l'état nutritionnel au moment de la



prise en charge est retrouvé comme seul facteur de risque indépendant de complications post-opératoires en analyse multivariée. Les autres facteurs de risques habituellement reconnus (diabète, antécédent de radiothérapie, tabagisme...) ne sont pas significativement reliés aux complications dans notre étude. Ces résultats sont bien sûr à interpréter avec prudence étant donné le caractère rétrospectif de l'étude, le faible effectif de la population d'étude et l'absence d'analyse de certains facteurs biologiques comme le taux de lymphocytes sanguins ou l'hémoglobémie à la prise en charge comme facteurs de risque potentiels. Le plus souvent, l'apparition d'une complication entraîne une augmentation de la durée d'hospitalisation de nos patients. Ainsi un état nutritionnel altéré lors de la prise en charge a pour conséquence dans notre étude une augmentation de 50% de la durée d'hospitalisation.

L'objectif de notre étude était d'évaluer l'impact de la sarcopénie sur les complications post opératoires. Il est maintenant clairement démontré que la sarcopénie est un facteur prédictif majeur de complications post-opératoires et de survie globale en oncologie digestive, urologique et oesophagienne [9,10,20]. Notre étude retrouve les mêmes constatations, la sarcopénie étant un facteur de risque indépendant de complications postopératoires [OR :4,5] et un très fort taux de complications est constaté (75%) en cas d'altération de la fonction musculaire (SPPB<8). A notre sens ce coefficient de corrélation est anormalement bas et ne peut être interprété complètement à cause des données manquantes dans notre étude rétrospective. De plus la sarcopénie semble être un facteur de risque de complications graves. Ceci n'a pu être mis en évidence dans notre série mais est retrouvé dans la littérature [21]. Le fait que la sarcopénie soit un facteur de risque aussi important est très intéressant pour la prise en charge de nos patients. En effet le déclin de la masse musculaire semble être un facteur potentiellement réversible [22]. Une prise alimentaire adéquate avec des acides aminés de haute qualité associée à un entraînement physique semble être les clés de la prise en charge de cette sarcopénie. Ainsi 2 études japonaises récentes ont démontré que les patients âgés sarcopéniques devant se faire opérer d'une néoplasie gastrique avaient des apports protéiques et caloriques faibles et présentaient les complications les plus sévères en post opératoire [23]. Cette même équipe a démontré qu'une prise en charge nutritionnelle adaptée couplée à l'exercice physique permet d'améliorer les apports caloriques et protéiques chez ces sujets avec une amélioration significative de la fonction musculaire [24]. Cependant le lien avec la diminution des complications postopératoires n'a pas encore été fait. Dans notre série environ 50 % des patients sont atteints de sarcopénie. Cette sarcopénie est une conséquence du déséquilibre entre l'anabolisme protéique musculaire et le catabolisme protéique. Des hypothèses physiopathologiques ont été avancées pour expliquer cette sarcopénie et en particulier la résistance à l'anabolisme protéique musculaire en cas de néoplasie : inflammation, résistance à l'insuline [25,26], infiltration lipidique des myofibrilles (myostéatose) [27]. Cette résistance à l'anabolisme musculaire existe même en l'absence de dénutrition (précachexie) [28]. Certaines études ont confirmé que la supplémentation nutritionnelle conventionnelle utilisant une formule disponible sur le marché est inefficace pour stimuler la synthèse des protéines musculaires chez les patients atteints d'un cancer avancé et que la dose quotidienne de protéines ainsi que la composition des protéines et des acides aminés dans un repas est l'un des facteurs les plus importants influençant la réponse anabolique chez les patients atteints de cancer [29,30]. Nos résultats plaident donc une prise en charge nutritionnelle spécifique en préopératoire ou préhabilitation nutritionnelle pour diminuer les complications post opératoires. Ces dix dernières années la majorité des études sur la préparation nutritionnelle à l'intervention se sont intéressées à l'aspect immunitaire de la nutrition. Ainsi, certains essais ont démontré l'intérêt d'une immunonutrition (arginine, nucléotides, acides gras omega 3) en préopératoire et périopératoire pour diminuer les complications opératoires [31,32,33,34]. Ainsi il nous semble nécessaire de développer des stratégies spécifiques de renutrition avant chirurgie oncologique ORL associant immunonutrition, exercice et formulation stimulant l'anabolisme protéique pour prendre en charge de façon optimale la sarcopénie constatée à la prise en charge des patients atteints de néoplasie ORL.

## **CONCLUSION :**

La dénutrition apparait dans notre étude comme un facteur indépendant de complications opératoires en chirurgie carcinologique cervico-faciale. Ces complications sont fréquentes et essentiellement à type d'infection et de retard de cicatrisation. Une évaluation de l'état nutritionnel au début de la prise en charge des patients doit donc être faite de manière systématique. Par ailleurs un intérêt particulier semble devoir être porté à l'évaluation du tissu musculaire. Son altération en quantité comme en qualité semble être un facteur pronostic de complications. Dans le futur il semble nécessaire de rétablir cette fonction musculaire par une formulation spécifique et/ou de l'exercice physique en préopératoire pour diminuer le taux des complications opératoires.

**Conflits d'intérêts : Les auteurs n'ont aucun conflit d'intérêts à déclarer en lien avec cet article**

## Références

- [1] Saroul N, Pastourel R, Mulliez A, et al. Which Assessment Method of Malnutrition in Head and Neck Cancer? *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2018 Feb 1;194599818755995.
- [2] Soeters PB, Reijven PLM, van Bokhorst-de van der Schueren MAE, et al. A rational approach to nutritional assessment. *Clin Nutr Edinb Scotl*. oct 2008;27(5):706-16.
- [3] Pichard C, Kyle UG, Morabia A, Perrier A, Vermeulen B, Unger P. Nutritional assessment: lean body mass depletion at hospital admission is associated with an increased length of stay. *Am J Clin Nutr*. 2004 Apr;79(4):613-8.
- [4] Cosquéric G, Sebag A, Ducolombier C, Thomas C, Piette F, Weill-Engerer S. Sarcopenia is predictive of nosocomial infection in care of the elderly. *Br J Nutr*. 2006 Nov;96(5):895-901.
- [5] Kiliç C, Tuncel U, Cömert E. Pharyngocutaneous fistulae after total laryngectomy: analysis of the risk factors and treatment approaches. *B-ENT*. 2015;11(2):95-100.
- [6] Timmermans AJ, Lansaat L, Theunissen EA, Hamming-Vrieze O, Hilgers FJ, van den Brekel MW. Predictive factors for pharyngocutaneous fistulization after total laryngectomy. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2014 Mar;123(3):153-61.
- [7] Dechaphunkul T, Martin L, Alberda C, Olson K, Baracos V, Gramlich L. Malnutrition assessment in patients with cancers of the head and neck: a call to action and consensus. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2013 Nov;88(2):459-76.
- [8] Leung JS, Seto A, Li GK. Association Between Preoperative Nutritional Status and Postoperative Outcome in Head and Neck Cancer Patients. *Nutr Cancer*. 2017 Apr;69(3):464-469.
- [9] Lieffers JR, Bathe OF, Fassbender K, Winget M, Baracos VE. Sarcopenia is associated with postoperative infection and delayed recovery from colorectal cancer resection surgery. *Br J Cancer*. 2012 Sep 4;107(6):931-6.
- [10] Elliott JA, Doyle SL, Murphy CF, et al. Sarcopenia : Prevalence, and Impact on Operative and Oncologic Outcomes in the Multimodal Management of Locally Advanced Esophageal Cancer. *Ann Surg*. 2017 Nov;266(5):822-830.
- [11] Peyton CC, Heavner MG, Rague JT, Krane LS, Hemal AK. Does Sarcopenia Impact Complications and Overall Survival in Patients Undergoing Radical Nephrectomy for Stage III and IV Kidney Cancer? *J Endourol*. 2016 Feb ;30(2) :229-36.
- [12] Recommandations de la société française de nutrition clinique et métabolisme. Nutrition chez le patient adulte atteint de cancer. *Nutrition clinique et métabolisme* 2012 ;26(4) :149-164.
- [13] Antoun S, Rey A, Bachmann P. Malnutrition, inflammation: which parameter is interesting to detect in planned oncologic surgery? *World J Surg*. 2009 Dec;33(12):2728-9.
- [14] Baracos VE, Reiman T, Mourtzakis M, Gioulbasanis I, Antoun S. Body composition in patients with non-small cell lung cancer: a contemporary view of cancer cachexia with the use of computed tomography image analysis. *Am J Clin Nutr*. 2010 Apr;91(4):1133S-1137S.
- [15] Monteiro E, Sklar MC, Eskander A, et al.. Assessment of the Clavien-Dindo

classification system for complications in head and neck surgery. *Laryngoscope*. 2014 Dec;124(12):2726-31.

[16] Dort JC, Farwell DG, Findlay M, et al. Optimal Perioperative Care in Major Head and Neck Cancer Surgery With Free Flap Reconstruction: A Consensus Review and Recommendations From the Enhanced Recovery After Surgery Society. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2017 Mar 1;143(3):292-303.

[17] Eskander A, Kang S, Tweel B, et al. Predictors of Complications in Patients Receiving Head and Neck Free Flap Reconstructive Procedures. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2018 May;158(5):839-847.

[18] Goepfert RP, Hutcheson KA, Lewin JS, et al. Complications, hospital length of stay, and readmission after total laryngectomy. *Cancer*. 2017 May 15;123(10):1760-1767.

[19] Danan D, Shonka DC Jr, Selman Y, et al. Prognostic value of albumin in patients with head and neck cancer. *Laryngoscope*. 2016 Jul;126(7):1567-71.

[20] Mayr R, Fritsche HM, Zeman F, et al. Sarcopenia predicts 90-day mortality and postoperative complications after radical cystectomy for bladder cancer. *World J Urol*. 2018 Aug;36(8):1201-1207.

[21] Smith AB, Deal AM, Yu H, et al. Sarcopenia as a predictor of complications and survival following radical cystectomy. *J Urol*. 2014 Jun;191(6):1714-20.

[22] Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al; European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010 Jul;39(4):412-23.

[23] Fukuda Y, Yamamoto K, Hirao M, et al. Sarcopenia is associated with severe postoperative complications in elderly gastric cancer patients undergoing gastrectomy. *Gastric Cancer*. 2016 Jul;19(3):986-93.

[24] Yamamoto K, Nagatsuma Y, Fukuda Y, et al. Effectiveness of a preoperative exercise and nutritional support program for elderly sarcopenic patients with gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2017 Sep;20(5):913-918.

[25] Guillet C, Prod'homme M, Balage M, et al Impaired anabolic response of muscle protein synthesis is associated with S6K1 dysregulation in elderly humans. *FASEB J*. 2004 Oct;18(13):1586-7.

[26] Guillet C, Delcourt I, Rance M, et al. Changes in basal and insulin and amino acid response of whole body and skeletal muscle proteins in obese men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009 Aug;94(8):3044-50.

[27] Tardif N, Salles J, Guillet C, et al. Muscle ectopic fat deposition contributes to anabolic resistance in obese sarcopenic old rats through eIF2 $\alpha$  activation. *Aging Cell*. 2014 Dec;13(6):1001-11.

[28] Khan S, Alibay TA, Merad M, DiPalma M, Raynard B, Antoun S. Detection and evaluation of malnutrition in oncology: What tools, what type of cancer and for what purposes? *Bull Cancer*. 2016 Sep;103(9):776-85.

[29] Deutz NE, Safar A, Scutzler S, et al. Muscle protein synthesis in cancer patients can be stimulated with a specially formulated medical food. *Clin Nutr* 2011 ; 30 : 759-68.

- [30] Engelen MP, van der Meij B, Deutz NE. Protein anabolic resistance in cancer: Does it really exist? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2016 Janu; 19(1):39-47.
- [31] Falewee MN, Schilf A, Boufflers E, et al. Reduced infections with perioperative immunonutrition in head and neck cancer: exploratory results of a multicenter, prospective, randomized, double-blind study. *Clin Nutr*. 2014 Oct;33(5):776-84.11.
- [32] van Bokhorst-De Van Der Schueren MA, Quak JJ, von Blomberg-van der Flier BM, et al. Effect of perioperative nutrition, with and without arginine supplementation, on nutritional status, immune function, postoperative morbidity, and survival in severely malnourished head and neck cancer patients. *Am J Clin Nutr*. 2001 Feb;73(2):323-32.
- [33] Felekis D, Eleftheriadou A, Papadakos G, et al. Effect of perioperative immunoenhanced enteral nutrition on inflammatory response, nutritional status, and outcomes in head and neck cancer patients undergoing major surgery. *Nutr Cancer*. 2010;62(8):1105-12.
- [34] Rowan NR, Johnson JT, Fratangelo CE, Smith BK, Kemerer PA, Ferris RL. Utility of a perioperative nutritional intervention on postoperative outcomes in high-risk head & neck cancer patients. *Oral Oncol*. 2016 Mar ;54 :42-6.

Tableau 1 : Classification de Clavien-Dindo :

GRADE 1	<p>Toute déviation des suites opératoires sans utilisation de médicament (autres que ceux listés ci-dessous) ou d'intervention chirurgicale, endoscopique ou radiologique.</p> <p>Les médicaments tels que les diurétiques, les antiémétiques, antipyrétiques, analgésiques, électrolytes sont autorisés.</p>
GRADE 2	Complication nécessitant un traitement médicamenteux, y compris la transfusion de sang/plasma ou l'introduction non planifiée d'une nutrition parentérale.
GRADE 3	<p>Complication nécessitant une intervention chirurgicale, endoscopique ou radiologique en anesthésie autre que générale.</p> <p>Complication nécessitant une intervention chirurgicale, endoscopique ou radiologique en anesthésie générale.</p>
GRADE 4	<p>Complication vitale nécessitant un séjour aux soins intensifs :</p> <p>a) dysfonction d'un seul organe</p> <p>b) dysfonction multiorganique</p>
GRADE 5	Décès du patient.

ROC curve

