

2021-2022

# THÈSE

pour le

## DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Qualification en CHIRURGIE VISCÉRALE ET DIGESTIVE

# La pré-habilitation avant chirurgie pour cancer colorectal pourrait améliorer la reprise du transit intestinal en post- opératoire

**FABULAS Fabiène**

Née le 22 Mai 1994 à PARIS (75)

Sous la direction du Professeur VENARA Aurélien

### Membres du jury

Monsieur le Professeur HAMY Antoine	Président
Monsieur le Professeur VENARA Aurélien	Directeur
Madame le Professeur LERMITE Emilie	Membre
Monsieur le Professeur MIRALLIÉ Éric	Membre
Madame le Docteur MUCCI Stéphanie	Membre
Monsieur le Docteur PAISANT Paul	Membre

Soutenue publiquement le :  
20 Octobre 2022



**FACULTÉ  
DE SANTÉ**  
UNIVERSITÉ D'ANGERS



# ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussignée FABULAS Fabienne  
déclare être pleinement consciente que le plagiat de documents ou d'une  
partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet,  
constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée.  
En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées  
pour écrire ce rapport ou mémoire.

signé par l'étudiante le **10/09/2022**

# LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE SANTÉ D'ANGERS

---

**Doyen de la Faculté** : Pr Nicolas Lerolle

**Vice-Doyen de la Faculté et directeur du département de pharmacie** :  
Pr Frédéric Lagarce

**Directeur du département de médecine** : Pr Cédric Annweiler

## PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

ABRAHAM Pierre	Physiologie	Médecine
ANNWEILER Cédric	Gériatrie et biologie du vieillissement	Médecine
ASFAR Pierre	Réanimation	Médecine
AUBE Christophe	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
AUGUSTO Jean-François	Néphrologie	Médecine
BAUFRETON Christophe	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire	Médecine
BELLANGER William	Médecine Générale	Médecine
BENOIT Jean-Pierre	Pharmacotechnie	Pharmacie
BIGOT Pierre	Urologie	Médecine
BONNEAU Dominique	Génétique	Médecine
BOUCHARA Jean-Philippe	Parasitologie et mycologie	Médecine
BOUET Pierre-Emmanuel	Gynécologie-obstétrique	Médecine
BOUVARD Béatrice	Rhumatologie	Médecine
BOURSIER Jérôme	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
BRIET Marie	Pharmacologie	Médecine
CALES Paul	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
CAMPONE Mario	Cancérologie ; radiothérapie	Médecine
CAROLI-BOSC François-Xavier	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
CONNAN Laurent	Médecine générale	Médecine
COPIN Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
COUTANT Régis	Pédiatrie	Médecine
CUSTAUD Marc-Antoine	Physiologie	Médecine
DE CASABIANCA Catherine	Médecine Générale	Médecine
DESCAMPS Philippe	Gynécologie-obstétrique	Médecine
D'ESCATHA Alexis	Médecine et santé au travail	Médecine
DINOMAS Mickaël	Médecine physique et de réadaptation	Médecine
DIQUET Bertrand	Pharmacologie	Médecine
DUBEE Vincent	Maladies Infectieuses et Tropicales	Médecine
DUCANCELLE Alexandra	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
DUVAL Olivier	Chimie thérapeutique	Pharmacie
DUVERGER Philippe	Pédopsychiatrie	Médecine
EVEILLARD Mathieu	Bactériologie-virologie	Pharmacie
FAURE Sébastien	Pharmacologie physiologie	Pharmacie

FOURNIER Henri-Dominique	Anatomie	Médecine
FURBER Alain	Cardiologie	Médecine
GAGNADOUX Frédéric	Pneumologie	Médecine
GOHIER Bénédicte	Psychiatrie d'adultes	Médecine
GUARDIOLA Philippe	Hématologie ; transfusion	Médecine
GUILLET David	Chimie analytique	Pharmacie
GUITTON Christophe	Médecine intensive-réanimation	Médecine
HAMY Antoine	Chirurgie générale	Médecine
HENNI Samir	Médecine Vasculaire	Médecine
HUNAUULT-BERGER Mathilde	Hématologie ; transfusion	Médecine
IFRAH Norbert	Hématologie ; transfusion	Médecine
JEANNIN Pascale	Immunologie	Médecine
KEMPF Marie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
LACCOURREYE Laurent	Oto-rhino-laryngologie	Médecine
LAGARCE Frédéric	Biopharmacie	Pharmacie
LARCHER Gérald	Biochimie et biologie moléculaires	Pharmacie
LASOCKI Sigismond	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
LEGENDRE Guillaume	Gynécologie-obstétrique	Médecine
LEGRAND Erick	Rhumatologie	Médecine
LERMITE Emilie	Chirurgie générale	Médecine
LEROLLE Nicolas	Réanimation	Médecine
LUNEL-FABIANI Françoise	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
MARCHAIS Véronique	Bactériologie-virologie	Pharmacie
MARTIN Ludovic	Dermato-vénéréologie	Médecine
MAY-PANLOUP Pascale	Biologie et médecine du développement et de la reproduction	Médecine
MENEI Philippe	Neurochirurgie	Médecine
MERCAT Alain	Réanimation	Médecine
PAPON Nicolas	Parasitologie et mycologie médicale	Pharmacie
PASSIRANI Catherine	Chimie générale	Pharmacie
PELLIER Isabelle	Pédiatrie	Médecine
PETIT Audrey	Médecine et Santé au Travail	Médecine
PICQUET Jean	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire	Médecine
PODEVIN Guillaume	Chirurgie infantile	Médecine
PROCACCIO Vincent	Génétique	Médecine
PRUNIER Delphine	Biochimie et Biologie Moléculaire	Médecine
PRUNIER Fabrice	Cardiologie	Médecine
REYNIER Pascal	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine
RICHARD Isabelle	Médecine physique et de réadaptation	Médecine
RICHOME Pascal	Pharmacognosie	Pharmacie
RODIEN Patrice	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques	Médecine

ROQUELAURE Yves	Médecine et santé au travail	Médecine
ROUGE-MAILLART Clotilde	Médecine légale et droit de la santé	Médecine
ROUSSEAU Audrey	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
ROUSSEAU Pascal	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique	Médecine
ROUSSELET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
ROY Pierre-Marie	Médecine d'urgence	Médecine
SAULNIER Patrick	Biophysique et Biostatistiques	Pharmacie
SERAPHIN Denis	Chimie organique	Pharmacie
SCHMIDT Aline	Hématologie ; transfusion	Médecine
TRZEPIZUR Wojciech	Pneumologie	Médecine
UGO Valérie	Hématologie ; transfusion	Médecine
URBAN Thierry	Pneumologie	Médecine
VAN BOGAERT Patrick	Pédiatrie	Médecine
VENARA Aurélien	Chirurgie viscérale et digestive	Médecine
VENIER-JULIENNE Marie-Claire	Pharmacotechnie	Pharmacie
VERNY Christophe	Neurologie	Médecine
WILLOTEAUX Serge	Radiologie et imagerie médicale	Médecine

#### MAÎTRES DE CONFÉRENCES

ANGOULVANT Cécile	Médecine Générale	Médecine
BAGLIN Isabelle	Chimie thérapeutique	Pharmacie
BASTIAT Guillaume	Biophysique et Biostatistiques	Pharmacie
BEAUVILLAIN Céline	Immunologie	Médecine
BEGUE Cyril	Médecine générale	Médecine
BELIZNA Cristina	Médecine interne	Médecine
BELONCLE François	Réanimation	Médecine
BENOIT Jacqueline	Pharmacologie	Pharmacie
BESSAGUET Flavien	Physiologie Pharmacologie	Pharmacie
BIERE Loïc	Cardiologie	Médecine
BLANCHET Odile	Hématologie ; transfusion	Médecine
BOISARD Séverine	Chimie analytique	Pharmacie
BRIET Claire	Endocrinologie, Diabète et maladies métaboliques	Médecine
BRIS Céline	Biochimie et biologie moléculaire	Pharmacie
CAPITAIN Olivier	Cancérologie ; radiothérapie	Médecine
CASSEREAU Julien	Neurologie	Médecine
CHEVALIER Sylvie	Biologie cellulaire	Médecine
CLERE Nicolas	Pharmacologie / physiologie	Pharmacie

COLIN Estelle	Génétique	Médecine
DERBRE Séverine	Pharmacognosie	Pharmacie
DESHAYES Caroline	Bactériologie virologie	Pharmacie
FERRE Marc	Biologie moléculaire	Médecine
FORTRAT Jacques-Olivier	Physiologie	Médecine
GUELFF Jessica	Médecine Générale	Médecine
HAMEL Jean-François	Biostatistiques, informatique médicale	Médicale
HELESBEUX Jean-Jacques	Chimie organique	Pharmacie
HERIVAUX Anaïs	Biotechnologie	Pharmacie
HINDRE François	Biophysique	Médecine
JOUSSET-THULLIER Nathalie	Médecine légale et droit de la santé	Médecine
JUDALET-ILLAND Ghislaine	Médecine générale	Médecine
KHIATI Salim	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine
KUN-DARBOIS Daniel	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie	Médecine
LACOEUILLE Franck	Radiopharmacie	Pharmacie
LANDREAU Anne	Botanique/ Mycologie	Pharmacie
LEBDAL Souhil	Urologie	Médecine
LEGEAY Samuel	Pharmacocinétique	Pharmacie
LEMEE Jean-Michel	Neurochirurgie	Médecine
LE RAY-RICHOMME Anne- Marie	Pharmacognosie	Pharmacie
LEPELTIER Elise	Chimie générale	Pharmacie
LETOURNEL Franck	Biologie cellulaire	Médecine
LIBOUBAN Hélène	Histologie	Médecine
LUQUE PAZ Damien	Hématologie biologique	Médecine
MABILLEAU Guillaume	Histologie, embryologie et cytogénétique	Médecine
MALLET Sabine	Chimie Analytique	Pharmacie
MAROT Agnès	Parasitologie et mycologie médicale	Pharmacie
MESLIER Nicole	Physiologie	Médecine
MIOT Charline	Immunologie	Médecine
MOUILLIE Jean-Marc	Philosophie	Médecine
NAIL BILLAUD Sandrine	Immunologie	Pharmacie
PAILHORIES Hélène	Bactériologie-virologie	Médecine
PAPON Xavier	Anatomie	Médecine
PASCO-PAPON Anne	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
PECH Brigitte	Pharmacotechnie	Pharmacie
PENCHAUD Anne-Laurence	Sociologie	Médecine
PIHET Marc	Parasitologie et mycologie	Médecine
POIROUX Laurent	Sciences infirmières	Médecine
PY Thibaut	Médecine Générale	Médecine
RAMOND-ROQUIN Aline	Médecine Générale	Médecine
RINEAU Emmanuel	Anesthésiologie réanimation	Médecine
RIOU Jérémie	Biostatistiques	Pharmacie
RIQUIN Elise	Pédopsychiatrie ; addictologie	Médecine
ROGER Emilie	Pharmacotechnie	Pharmacie
SAVARY Camille	Pharmacologie-Toxicologie	Pharmacie

SCHMITT Françoise	Chirurgie infantile	Médecine
SCHINKOWITZ Andréas	Pharmacognosie	Pharmacie
SPIESSER-ROBELET Laurence	Pharmacie Clinique et Education Thérapeutique	Pharmacie
TESSIER-CAZENEUVE Christine	Médecine Générale	Médecine
TEXIER-LEGENDRE Gaëlle	Médecine Générale	Médecine
VIAULT Guillaume	Chimie organique	Pharmacie

#### AUTRES ENSEIGNANTS

<b>PRCE</b>		
AUTRET Erwan	Anglais	Médecine
BARBEROUSSE Michel	Informatique	Médecine
BRUNOIS-DEBU Isabelle	Anglais	Pharmacie
FISBACH Martine	Anglais	Médecine
O'SULLIVAN Kayleigh	Anglais	Médecine
<b>PAST</b>		
CAVAILLON Pascal	Pharmacie Industrielle	Pharmacie
DILÉ Nathalie	Officine	Pharmacie
MOAL Frédéric	Pharmacie clinique	Pharmacie
PAPIN-PUREN Claire	Officine	Pharmacie
SAVARY Dominique	Médecine d'urgence	Médecine
<b>ATER</b>		
Arrivée prévue nov 2021	Immunologie	Pharmacie
<b>PLP</b>		
CHIKH Yamina	Economie-gestion	Médecine
<b>AHU</b>		
CORVAISIER Mathieu	Pharmacie Clinique	Pharmacie
IFRAH Amélie	Droit de la Santé	Pharmacie
LEBRETON Vincent	Pharmacotechnie	Pharmacie





# REMERCIEMENTS

Merci au **Professeur VENARA** de m'avoir proposé ce travail, de m'avoir accompagné et supervisé tout au long de cette thèse. Merci pour les conseils que vous m'avez apportés depuis le début de mon internat. Merci aussi pour votre bonne humeur, c'est toujours un plaisir de travailler avec vous.

Au **Professeur HAMY**, merci de me faire l'honneur de présider ce jury de thèse. J'apprécie le staff hebdomadaire du lundi au cours duquel vous nous partagez votre expérience et vos connaissances qui sont pour moi très précieuses.

Merci au **professeur MIRALLIÉ**, de me faire l'honneur d'être membre de mon jury de thèse. Merci de m'avoir accueilli au sein de votre service pendant 6 mois. Merci pour votre confiance et votre patience lorsque vous m'avez laissé opérer ma première thyroïdectomie et surrénalectomie. Vous avez aussi participé à l'enrichissement de mes connaissances musicales.

Au **professeur LERMITE**, merci de me faire l'honneur d'être membre du jury de cette thèse. J'ai toujours admiré votre sang froid et votre décontraction en toutes circonstances et notamment au bloc opératoire, c'est un plaisir de vous regarder opérer. Merci aussi pour votre gentillesse.

Au **docteur MUCCI**, merci d'avoir accepté d'être membre du jury de cette thèse. Je n'ai pas trouvé de service aussi bien organisé que le vôtre où l'on prend plaisir à venir travailler chaque matin. Vous êtes une cheffe de service accessible, drôle et toujours là pour nous donner de bons conseils aussi bien sur le plan professionnel que personnel, grâce à votre côté maternel. Merci aussi de prendre le temps de venir discuter de temps en temps dans le bureau des internes et de nous raconter quelques anecdotes.

Au **docteur PAISANT**, merci d'avoir accepté d'être membre du jury de cette thèse, sans votre travail préalable, cette thèse n'aurait pas pu voir le jour.

Au **docteur CASA**, merci pour vos conseils. Vous avez su m'apprendre la rigueur, qui parfois encore me fait défaut. Merci pour la confiance que vous avez su m'accorder aussi bien au bloc que dans le service.

Au **docteur LE NAOURES**, tu sais me faire réfléchir et me poser les bonnes questions, et ce toujours avec bienveillance, merci.

Au **docteur PHILIPPE**, merci pour ton humour et ta sympathie, j'apprécie être au bloc avec toi.

Au docteur **SARFATI-LEBRETON**, mon premier contact avec la chirurgie viscérale à Angers. A toi qui a su répondre à toutes mes questions, en plein choix post-ECN et qui a probablement contribué à mon choix. Merci aussi pour tout ce que tu m'as appris depuis.

A mes chefs, **Marie, Corentin et Maxime**, merci pour votre disponibilité et votre bonne humeur.

Merci aussi au Dr RADE, au Dr DESBOIS, au Dr KANANE, au Dr EL NASSER, au Dr DROULLE, au Dr PETROVAI, au Dr ETIENNE, au Dr KIANIFARD, au Dr BARBIEUX, au Dr MIMMO, au Dr VIANNAY, au Dr DESSERTENNE, au Dr TESSON, au Dr LOUBIERE, au Dr ONEA, au Dr VITALE, au Dr BORCAN, au Dr MEURETTE, au Dr REGENET, au Dr CAILLARD, au Dr DE MONTRICHARD, au Dr BLANCHARD, au Dr METAIRIE, au Dr PODEVIN, au Dr DUCHALAIS, au Dr LATTEUX, au Dr AZOULAY, au Dr TEYSSEDOU, au Dr JAOUEN, au Dr DUPLAY-POIROT et au Dr ROULET pour tout ce que vous m'avez apporté au cours de ma formation.

# REMERCIEMENTS

A mes parents, **Lydia** et **Frankie**, pour l'amour et le soutien inconditionnel apportés depuis ces 28 dernières années.

A mon parrain **Lucien** et sa femme **Annick**, ainsi qu'à ma marraine **Yvonne** et son mari **Lucien**, vous avez toujours su être présents dans les moments importants de ma vie et j'espère que ce n'est pas fini.

A ma grand-mère paternelle, **Yvana**, qui me racontait plus jeune les contes antillais pour que je m'endorme. Gros Bo.

A ma grand-mère maternelle, **Félie**, qui nous a quittés cette année. Tu n'auras pas eu le temps de me voir devenir docteur mais je sais que tu es fière de moi.

A mon **Bébou**, Soulaymane, toi qui es à mes côtés depuis déjà 8 ans. Merci pour ta patience, ton soutien et ton écoute au quotidien. Je sais que parfois je peux être insupportable. Merci également à ma belle-famille, **Touria**, **Lahsen**, **Amale** et **Samir**.

A **Emma**, ma meilleure et plus vieille amie, presque 25 ans d'une belle amitié. Difficile de se coordonner pour se téléphoner depuis que tu es partie à l'autre bout du monde mais comme on dit : « Loin des yeux, près du cœur ». Je sais que tu aurais aimé être présente.

A **Laure**, **Elena**, **Claire**, **Faouzi**, **Marin** et **Hugo**, à tous ces bons moments passés pendant l'externat et à tous ces beaux voyages que nous avons pu partager ensemble.

A **Guérric**, **Ragnagna**, **Chloé**, **Sarah**, **Pierre**, **Camille** et **Virginie**, la fine équipe rémoise, éparpillés aux quatre coins de la France. A chaque fois que l'on se revoit c'est comme si nous ne nous étions jamais quittés.

A mes co-internes Angevins, **Elodie**, **Pierre**, **Lise**, **Julien**, **Emeline**, **Robin**, **Louise**, **Mélanie**, **Emma** et **Mounzer**, aux plus vieux qui m'auront tant appris et aux plus jeunes à qui j'espère avoir appris quelques petites choses.

A mes co-internes Nantais, **Tom**, **Diane**, **Timothée**, **Margot**, **Serena** et **Sophie**, qu'est-ce qu'on s'est bien amusés pendant ces 6 mois, merci de m'avoir fait découvrir les shooters « madeleine ».

A ma très grande famille (**oncles**, **tantes**, **cousins**, **cousines** et **leurs enfants**), vu avez toujours su me montrer votre fierté. Tous simplement merci. Je vous aime.

Et bien entendu, à tous mes **amis soissonnais** du collège et du lycée, à mes **amis du basket**, à mes **amis d'externat rémois**, à mes **amis d'internat** et à tous ceux que j'aurais pu oublier.

## Liste des abréviations

[illegible]

# **Plan**

## **RESUME**

## **INTRODUCTION**

## **MÉTHODES**

1.      **Groupes d'étude**
2.      **Objectifs**
3.      **Données collectées**
4.      **Analyse statistique**

## **RÉSULTATS**

1.      **Population étudiée**
2.      **Pré-habilitation versus sans pré-habilitation : caractéristiques initiales**
3.      **Pré-habilitation versus sans pré-habilitation : résultats**
4.      **Modifications des paramètres des patients avant et après la pré-habilitation**

## **DISCUSSION**

## **CONCLUSION**

## **BIBLIOGRAPHIE**

## **LISTE DES FIGURES**

## **LISTE DES TABLEAUX**

## **TABLE DES MATIERES**

## **ANNEXES**

# **La pré-habilitation avant chirurgie pour cancer colorectal pourrait améliorer la reprise du transit intestinal en post-opératoire**

**F. Fabulas<sup>1, 2</sup> · P. Paisant<sup>3</sup> · M. Dinomais<sup>2, 3</sup> · S. Mucci<sup>1</sup> · C. Casa<sup>1</sup> · P. Le Naoures<sup>1</sup> · J. F. Hamel<sup>2, 4</sup> · J. Perrot<sup>2, 4</sup> · Aurélien Venara<sup>1, 2, 5</sup>**

1. Département de Chirurgie viscérale, CHU Angers, 4 rue Larrey, 49933 ANGERS Cedex 9, France

2. Département de Médecine, Faculté de Santé d'Angers, Angers, France

3. CRRRF, Angers, France

4. Département de Biostatistiques, CHU Angers, La Maison de la Recherche, 4 rue Larrey, 49933 ANGERS Cedex 9, France

5. HIFIH, UPRES, Angers, France

## RESUME

**Objectif :** Bien que son effet soit controversé, la pré-habilitation multimodale peut être utilisée pour améliorer les suites opératoires en chirurgie colorectale carcinologique. En effet, en améliorant la masse maigre, la pré-habilitation réduirait le temps de reprise du transit intestinal. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'impact de la pré-habilitation avant une chirurgie pour cancer colorectal sur la reprise d'un transit en post-opératoire.

**Méthode :** Il s'agit d'une étude cas-témoins appariée avec un recueil de données prospectif incluant des patients ayant bénéficié d'une chirurgie colorectale, sans pré-habilitation (NPH) (2016-2018) et avec pré-habilitation (PH) (2018-2019). L'objectif principal était le temps de reprise du transit défini par une bonne tolérance de l'alimentation orale et l'apparition de gaz et/ou selles (GI-3 recovery).

**Résultats :** Cent treize patients ont été inclus, 37 ont bénéficié de la pré-habilitation (32,7%). L'âge des patients, le type d'intervention chirurgicale, la voie d'abord, le nombre de métastases synchrones, le taux de radio-chimiothérapie, et le nombre de stomies étaient plus importants dans le groupe pré-habilitation. A l'inverse, le nombre de patients avec un score ASA > 2 était plus important dans le groupe sans pré-habilitation. En appariant, les patients selon l'âge, le genre et l'intervention chirurgicale, 84 patients ont été comparés (61 dans le groupe NPH et 23 dans le groupe PH). Le temps moyen de reprise du transit (GI-3 recovery) était significativement inférieur dans le groupe ayant bénéficié de la pré-habilitation. Les autres critères étudiés n'étaient pas significativement différents mais le temps de reprise des fonctions intestinales et la morbidité médicale tendaient à être supérieurs dans le groupe NPH. L'observance au protocole de réhabilitation post-opératoire était significativement supérieure dans le groupe PH.

**Conclusion** : La pré-habilitation avant chirurgie colorectale carcinologique réduirait le temps de reprise du transit post-opératoire et améliorerait l'observance au protocole de réhabilitation post-opératoire.



## INTRODUCTION

La sarcopénie est définie comme étant la perte de la masse musculaire squelettique associée à une diminution de la force musculaire [1]. Il a été montré qu'elle était associée à de moins bons résultats post-opératoires notamment en majorant le risque d'iléus post-opératoire et de morbidité post-opératoire dans la chirurgie du cancer gastrique, et la chirurgie pariétale [2]. Concernant la chirurgie du cancer colorectal, il a été montré une association avec la survie spécifique du cancer, la survie sans maladie et le taux de complications infectieuses post-opératoires [1,3-5]. Dans une récente méta-analyse, Bruns ER et al. (6) évaluent l'impact du support nutritionnel préopératoire sur les résultats post-opératoires. Malgré l'absence d'amélioration notable, ils ont supposé que les patients souffraient probablement plutôt de sarcopénie que de malnutrition. Par conséquent, les auteurs sont arrivés à la conclusion, qu'en associant une supplémentation protéique à du renforcement musculaire, il pourrait être possible d'obtenir des résultats satisfaisants [6].

L'une des méthodes utilisées pour améliorer les suites opératoires en chirurgie colorectale carcinologique pourrait être la pré-habilitation. En effet, des études ont montré une amélioration de la survie sans maladie à 5 ans ainsi que sur les résultats post-opératoires [7,8], et cela réduisait la perte de masse maigre en post-opératoire [9]. Cependant, la récente étude randomisée, contrôlée de Carli et al. [10] rapporte que la pré-habilitation n'affecte pas les résultats post-opératoires. Néanmoins, tous les bénéfices de la pré-habilitation n'ont pas été évalués. Par exemple, il peut être supposé qu'en réduisant la sarcopénie grâce à la pré-habilitation, le temps de reprise des fonctions gastro-intestinales (GI) et le taux d'iléus post-opératoire pourraient être réduits. Ainsi, cela pourrait être un argument supplémentaire en faveur de la pré-habilitation, étant donné qu'il a récemment été

montré que la reprise du transit est associée à une reprise d'autonomie de la part des patients [11] et une meilleure qualité de vie.

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer l'impact de la pré-habilitation avant chirurgie colorectale carcinologique sur la reprise du transit en post-opératoire. L'objectif secondaire était d'évaluer l'impact de la pré-habilitation en chirurgie colorectale carcinologique sur la morbidité post-opératoire et la durée de séjour.

## MÉTHODES

Il s'agit d'une étude comparative rétrospective cas-témoins appariée tirée d'une base de données prospective incluant les patients devant bénéficier d'une chirurgie du colon ou du rectum pour cancer entre Octobre 2016 et Février 2019. Tous les patients ayant bénéficié d'une chirurgie colorectale carcinologique au CHU d'Angers pendant cette période étaient éligibles à l'inclusion dans la base de données.

Les patients traités avant 2018 n'ont pas suivi le programme de pré-habilitation, alors que les patients traités après 2018 ont pu bénéficier du programme. Le programme de pré-habilitation était indiqué uniquement pour les patients qui allaient se faire opérer d'un cancer colorectal. Comme tous les patients qui ont suivi le programme de pré-habilitation étaient opérés d'une chirurgie pour cancer, uniquement les patients opérés d'un cancer avant 2018 ont été inclus dans l'étude (Fig.1).

Pour étudier l'impact de ce programme de pré-habilitation sur les résultats post-opératoires, les deux populations ont été appariées selon l'âge ( $\leq$  ou  $>$  60 ans), l'abord chirurgical (coelioscopie, laparotomie, conversion en laparotomie), et le type de chirurgie (colectomie droite, colectomie gauche et résection du bas ou moyen rectum) selon une procédure d'appariement x : y. Uniquement les patients pouvant être appariés ont été inclus dans l'analyse.

Le projet d'étude a été accepté par notre comité d'éthique institutionnel (ref : 2020/123).

### 1. Groupes d'étude

Le groupe de patient bénéficiant de la pré-habilitation était comparé au groupe de patient ne bénéficiant pas de la pré-habilitation.

La pré-habilitation se déroulait au centre des CAPUCINS, à Angers, en hôpital de jour, à raison d'une demi-journée par semaine, pour une période d'environ 4 semaines. Les patients rencontraient en consultation un médecin de médecine physique et de réadaptation qui établissait le programme pré-habilitation après une évaluation cardiaque, pulmonaire et ostéo-articulaire. Un bilan biologique était réalisé au début de la pré-habilitation pour vérifier le statut nutritionnel (albuminémie et pré-albuminémie) et les réserves en fer du patient. Le patient rencontrait par la suite une diététicienne 2 fois au cours de la pré-habilitation qui proposait un support nutritionnel à l'aide de compléments alimentaires hyper-protidiques. Le bilan biologique était à nouveau réalisé au terme de la pré-habilitation afin d'évaluer les variations des paramètres biologiques. Le coach d'activité physique adaptée préparait un programme d'activité physique pour une semaine, après avoir réalisé une première évaluation en utilisant le « sit-to-stand test » (correspondant au temps nécessaire pour se lever d'une chaise 10 fois de suite). La préparation physique était supervisée une fois par semaine par le coach d'activité physique adaptée pendant 1h. Les patients étaient par ailleurs encouragés à réaliser au domicile des exercices de renforcement musculaire et des exercices en aérobie tels que la marche nordique, le vélo d'appartement, le tapis de marche ou du circuit-training en fonction de leurs capacités.

Par ailleurs, les patients bénéficiaient d'une consultation avec un ergothérapeute afin de les préparer au retour à domicile en post-opératoire, et un support psychologique était proposé au cas par cas.

Finalement, après 2 à 7 semaines de pré-habilitation, en fonction de l'intervalle de temps entre la consultation préopératoire et l'entrée en hospitalisation, le patient avait une nouvelle consultation avec le médecin MPR, afin d'évaluer les variations du « sit-to-stand test » et de poids.

Enfin, tous les patients ont bénéficié de la réhabilitation améliorée en post-opératoire telle que décrite dans les publications précédentes [12].

## **2. Objectifs**

L'objectif principal était le temps nécessaire à l'obtention d'une tolérance alimentaire par voie orale et l'apparition des gaz et/ou des selles (GI-3 recovery) [13]. Le temps était mesuré en comptant les jours entre le jour de l'intervention et le jour de reprise du transit.

Les objectifs secondaires étaient les suivants :

- L'apparition des premiers gaz and la tolérance à l'alimentation précoce définit comme la tolérance alimentaire au premier jour post-opératoire.
- L'apparition d'un iléus post-opératoire, définit selon la définition de Vather à partir du 4ème jour post-opératoire [14].
- L'apparition d'une complication, définit par quelconque écart au déroulement normal de la période post-opératoire et classée selon la classification de Clavien et Dindo [15].
- La durée de séjour.

## **3. Données collectées**

Les données suivantes ont été collectées dans une base de données rendue anonyme comprenant :

- Le genre, l'indice de masse corporelle, l'âge, les antécédents, le score ASA, la localisation de la tumeur, la présence de métastase synchrone, la réalisation d'une radio-chimiothérapie préopératoire.
- Le type d'intervention, la voie d'abord, la durée opératoire, la présence d'une stomie.

## 4. Analyse statistique

Les données quantitatives ont été exprimées sous forme de moyenne (déviations standard) et comparées en utilisant le test de Wilcoxon. Les données qualitatives ont été exprimées en nombre de patients (pourcentage) et comparées en utilisant le test exact de Fisher. Concernant les patients ayant bénéficié de la pré-habilitation, les données en début de pré-habilitation et en fin de pré-habilitation ont été comparées en utilisant le test T de Student apparié.

Pour étudier l'impact de ce programme de pré-habilitation, les patients ont été appariés en fonction de l'âge ( $\leq$  ou  $>$  60 ans), l'abord chirurgical (coelioscopie, laparotomie et conversion en laparotomie), et le type d'intervention (colectomie droite, colectomie gauche et résection antérieure du moyen ou bas rectum) selon une procédure d'appariement  $x : y$ . Uniquement les patients pouvant être appariés ont été analysés.

Pour les variables binaires, l'impact de la pré-habilitation a été analysé en utilisant un modèle de régression logistique conditionnelle. Pour les variables continues, elles ont été analysées en utilisant un modèle linéaire mixte en considérant les groupes appariés comme un effet aléatoire.

Le seuil de significativité statistique a été fixé à  $p < 0,05$ .

Toutes les analyses ont été réalisées en utilisant R software (4.0.1). Le logiciel « Epi » a été utilisé pour réaliser la régression logistique conditionnelle, et le logiciel « lme4 » a été utilisé pour réaliser le modèle linéaire mixte.

# RÉSULTATS

## 1. Population étudiée

Pendant la période d'inclusion, 229 patients ont bénéficié d'une chirurgie colorectale et ont été inclus dans la base de données de manière prospective.

Parmi ces patients, 17 ont été pris en charge dans un autre hôpital (7,4%), et 99 patients ont bénéficié d'une chirurgie colorectale pour une indication autre que pour cancer.

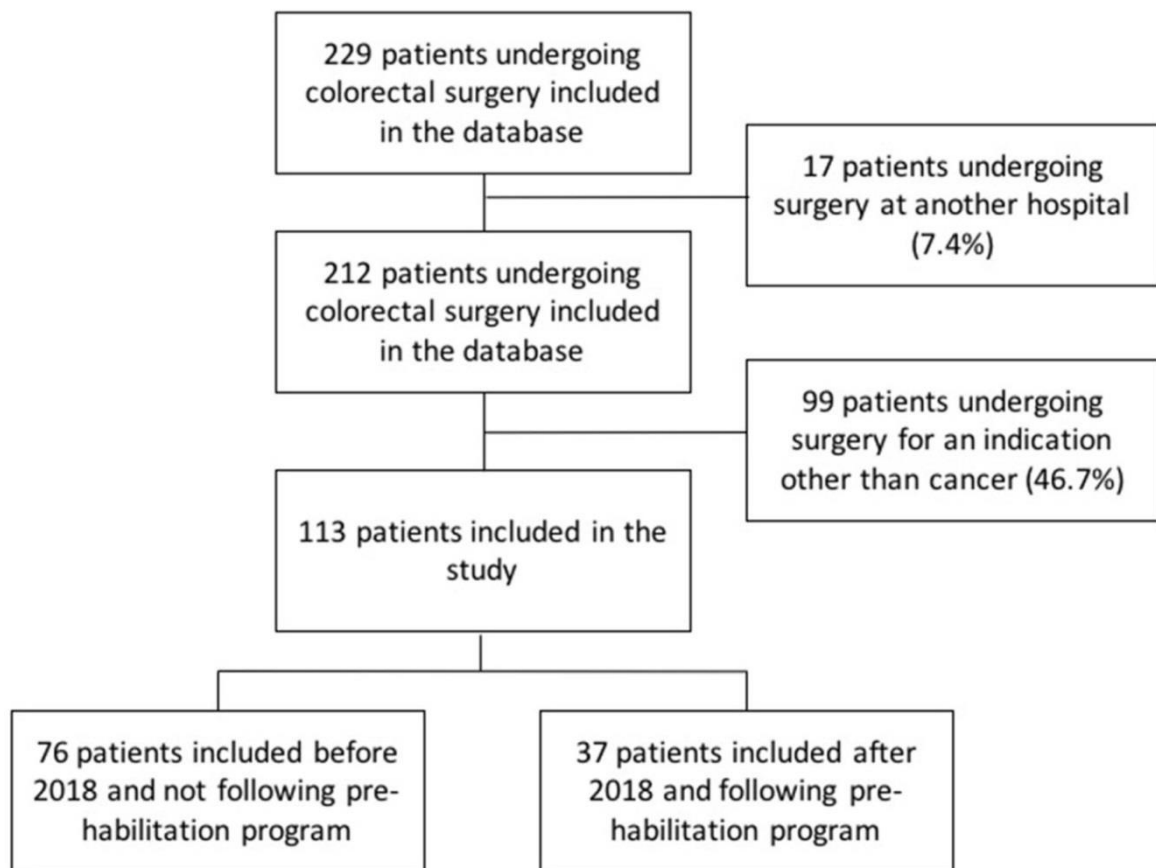
Finalement, 113 patients opérés d'une chirurgie colorectale carcinologique durant la période d'inclusion ont été inclus (Fig.1). Parmi ces 113 patients, 37 ont bénéficié du programme de pré-habilitation (32,7%) et 76 n'en ont pas bénéficié (67,3%).

Parmi ces patients, 72 étaient des hommes (63,7%), et la moyenne d'âge était de 68,7 ans.

Les interventions étaient une colectomie droite pour 40 patients (35,4%), une colectomie transverse pour 2 patients (1,8%), une colectomie gauche pour 40 patients (35,4%), une proctectomie pour 17 patients (15%), une amputation abdomino-périnéale pour 6 patients (5,3%), et une colectomie totale pour 3 patients (2,7%).

La population globale était différente initialement, en terme de moyenne d'âge ( $p=0,05$ ), ainsi que le type de chirurgie réalisée ( $p< 0,0001$ ) (Tableau 1). Le score ASA était plus élevé dans le groupe sans pré-habilitation comparé au groupe pré-habilitation.

Les patients dans le groupe pré-habilitation avait un taux plus élevé de métastases ( $p=0,02$ ) et un taux plus élevé de radio-chimiothérapie préopératoire ( $p<0,0001$ ). Par ailleurs, la durée opératoire était plus longue dans le groupe pré-habilitation comparé au groupe sans pré-habilitation ( $p=0,005$ ) (Tableau 1). Il n'y avait pas de différence significative sur les résultats entre les 2 groupes avant appariement (Tableau 2).



**Figure 1 :** Diagramme de flux de la population



**Tableau I** : Comparaison des caractéristiques initiales du groupe PH et du groupe NPH sur la population non appariée

	No pre-habilitation (n=76)	Pre-habilitation (n=37)	Overall (n=113)	p value
Gender, male (%)	51 (67.1%)	21 (56.8%)	72 (63.7%)	0.30
Mean age, years (SD)	70.2 (± 12.9)	65.7 (± 14.0)	68.7 (13.4)	0.05
Procedure (%)				
Right colectomy	33 (43.4%)	7 (18.9%)	40 (35.4%)	<b>&lt; 0.01</b>
Transverse colectomy	1 (1.3%)	1 (2.7%)	2 (1.8%)	
Left colectomy	30 (39.5%)	10 (27.0%)	40 (35.4%)	
Proctectomy	3 (3.9%)	14 (37.8%)	17 (15.0%)	
Abdominoperineal resection	1 (1.3%)	5 (13.5%)	6 (5.3%)	
Total colectomy	3 (3.9%)	0 (0%)	3 (2.7%)	
Others	5 (6.6%)	0 (0%)	5 (4.4%)	
Surgical access (%)				
Laparoscopy	39 (51.3%)	31 (83.8%)	70 (61.9%)	<b>&lt; 0.01</b>
Conversion in open surgery	16 (21.1%)	4 (10.8%)	20 (17.7%)	
Open surgery	21 (27.6%)	2 (5.4%)	23 (20.4%)	
Medical history (%)				
Hypertension	30 (39.5%)	13 (35.1%)	43 (38.1%)	0.54
Diabetes	14 (18.4%)	6 (16.2%)	20 (17.7%)	0.80
History of abdominal surgery	38 (50.0%)	16 (43.2%)	54 (47.8%)	0.22
Number of pills	4.02 (+ -3.22)	3.00 (+ -3.19)	3.65 (3.23)	0.07
Location of the tumor (%)				
Right-sided	31 (40.8%)	7 (18.9%)	38 (33.6%)	<b>&lt; 0.01</b>
Transverse	2 (2.6%)	1 (2.7%)	3 (2.7%)	
Left-sided	10 (13.2%)	3 (8.1%)	13 (11.5%)	
Sigmoid colon	19 (25.0%)	6 (16.2%)	25 (22.1%)	
Mid- and low rectum	0 (0%)	5 (13.5%)	5 (4.4%)	
Anal canal	9 (11.8%)	15 (40.5%)	24 (21.2%)	
Metastasis (%)	3 (3.9%)	7 (18.9%)	10 (8.8%)	<b>0.01</b>
Preoperative radiochemotherapy (%)	8 (10.5%)	18 (48.6%)	26 (23.0%)	<b>&lt; 0.01</b>
ASA score				<b>&lt; 0.01</b>
1	5 (6.6%)	7 (18.9%)	12 (10.6%)	
2	32 (42.1%)	24 (64.9%)	56 (49.6%)	
3	37 (48.7%)	6 (16.2%)	43 (38.1%)	
4	2 (2.6%)	0	2 (1.8%)	
Mean duration of surgery, min. (SD)	224 (± 83.7)	264 (± 68.2)	238 (80.6)	<b>&lt; 0.01</b>
Stoma (%)				<b>0.01</b>
None	61 (80.3%)	20 (54.1%)	81 (71.7%)	
Colostoma	8 (10.5%)	7 (18.9%)	15 (13.3%)	
Ileostoma	7 (9.2%)	10 (27.0%)	17 (15.0%)	

Bold is for significant results

**Tableau II** : Comparaison des résultats entre le groupe PH et le groupe NPH sur la population non appariée

	No pre-habilitation (n=76)	Pre-habilitation (n=37)	Overall (n=113)	p value
Early feeding tolerance (%)	52 (68.4%)	31 (83.8%)	83 (73.5%)	0.33
Mean time to first flatus, days (SD)	2.11 ( $\pm$ 1.42)	1.73 ( $\pm$ 1.26)	1.98 ( $\pm$ 1.38)	0.12
Mean time to GI-3 recovery, days (SD)	3.80 ( $\pm$ 2.32)	2.86 ( $\pm$ 1.57)	3.50 ( $\pm$ 2.14)	0.05
POI > 72 h (%)	19 (25.0%)	5 (13.5%)	24 (21.2%)	0.22
Overall morbidity (%)	37 (48.7%)	13 (35.1%)	50 (44.2%)	0.23
Medical morbidity	26 (34.2%)	7 (18.9%)	33 (29.2%)	0.12
Surgical morbidity	7 (9.2%)	7 (18.9%)	14 (12.4%)	0.22
Mean length of stay, days (SD)	8.42 ( $\pm$ 4.84)	10.2 ( $\pm$ 6.47)	9.01 ( $\pm$ 5.46)	0.24
Mean postoperative length of stay, days (SD)	7.63 ( $\pm$ 4.94)	9.11 ( $\pm$ 6.42)	8.18 ( $\pm$ 5.55)	0.40
Mean compliance with ERP (SD)	77.4 ( $\pm$ 12.9)	81.4 ( $\pm$ 8.90)	78.7 ( $\pm$ 11.9)	0.09

## 2. Pré-habilitation versus sans pré-habilitation : caractéristiques initiales

Le sexe, l'âge et l'intervention chirurgicale ont été appariés permettant la sélection de 84 patients (61 dans le groupe sans pré-habilitation et 23 dans le groupe pré-habilitation). Initialement, il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes en termes de sexe, moyenne d'âge, voie d'abord et type d'intervention réalisée (Tableau 3).

**Tableau III** : Comparaison des caractéristiques initiales entre le groupe PH et le groupe NPH sur la population appariée

	No pre-habilitation (n = 61)	Pre-habilitation (n = 23)	Overall (n = 84)	p value
Gender, male (%)	40 (65.6%)	12 (52.2%)	52 (61.9%)	0.57
Mean age, years (SD)	73 ( $\pm$ 11.2)	71.4 ( $\pm$ 14.1)	72.6 ( $\pm$ 12.0)	0.07
Procedure (%)				
Right colectomy	30 (49.2%)	6 (26.1%)	36 (42.9%)	
Left colectomy	27 (44.3%)	10 (43.5%)	37 (44.0%)	
Proctectomy	3 (4.9%)	6 (26.1%)	9 (10.7%)	
Abdominoperineal resection	1 (1.6%)	1 (4.3%)	2 (2.4%)	
Surgical access (%)				
Laparoscopy	36 (59.0%)	20 (87.0%)	56 (66.7%)	
Conversion in open surgery	15 (24.6%)	2 (8.7%)	17 (20.2%)	
Open surgery	10 (16.4%)	1 (4.3%)	11 (13.1%)	
Medical history (%)				
Hypertension	27 (44.3%)	9 (39.1%)	36 (42.9%)	0.9
Diabetes	14 (23%)	4 (17.4%)	18 (21.4%)	0.8
History of abdominal surgery	27 (44.2%)	9 (39.1%)	36 (42.4%)	0.9
Number of pills	4.7 (+ -3.2)	3.6 (+ -3.6)	4.4 (3.3)	0.2
Location of the tumor (%)				
Right sided	28 (45.9%)	6 (26.1%)	34 (40.5%)	
Transverse	1 (1.6%)	0	1 (1.2%)	
Left sided	7 (11.5%)	3 (13%)	10 (11.9%)	
Sigmoid colon	17 (27.9%)	6 (26.1%)	23 (27.4%)	
Mid and low rectum	0	2 (8.7%)	2 (2.4%)	
Anal canal	7 (11.5%)	6 (26.1%)	13 (15.5%)	
Metastasis (%)	2 (3.3%)	3 (13%)	5 (6%)	0.07
Preoperative radiochemotherapy (%)	4 (6.6%)	6 (26.1%)	10 (11.9%)	0.5
ASA score				
1	3 (4.9%)	5 (21.7%)	8 (9.5%)	
2	21 (34.4%)	14 (60.9%)	35 (41.7%)	
3	35 (57.4%)	4 (17.4%)	39 (46.4%)	
4	2 (3.3%)	0	2 (2.4%)	
Mean duration of surgery, min. (SD)	208 ( $\pm$ 72)	247 ( $\pm$ 53.3)	220 ( $\pm$ 69.1)	0.1
Stoma (%)				0.1
None	53 (86.9%)	16 (69.6%)	69 (82.1%)	
Colostoma	5 (8.2%)	3 (13%)	8 (9.5%)	
Ileostoma	3 (4.9%)	4 (17.4%)	7 (8.3%)	

### 3. Pré-habilitation versus sans pré-habilitation : résultats

Les patients du groupe pré-habilitation ont eu une reprise de transit plus précoce. En effet, la seule différence significative était le temps moyen de tolérance alimentaire orale associée à la reprise d'un transit par gaz et/ou selle (GI-3 recovery), qui était plus tardif dans le groupe sans pré-habilitation (3,8 jours) comparativement au groupe pré-habilitation (2,4 jours) ( $p=0.01$ ).

De façon intéressante, à l'exception des complications chirurgicales, la morbidité post-opératoire tendait à être inférieure dans le groupe pré-habilitation comparativement au groupe sans pré-habilitation, mais les différences n'étaient pas significatives (Tableau 4). Finalement, nous avons observé un taux d'adhésion au protocole de réhabilitation post-opératoire plus élevé dans le groupe pré-habilitation comparativement au groupe sans pré-habilitation (Tableau 4).

**Tableau IV** : Comparaison des résultats entre le groupe PH et le groupe NPH sur la population appariée

	No pre-habilitation ( $n=61$ )	Pre-habilitation ( $n=23$ )	Overall ( $n=84$ )	$p$ value
Early feeding tolerance (%)	44 (72.1%)	19 (82.6%)	63 (75.0%)	0.99
Mean time to first flatus, days (SD)	2.02 ( $\pm 1.15$ )	1.61 ( $\pm 0.94$ )	1.90 ( $\pm 1.10$ )	0.17
Mean time to GI-3 recovery, days (SD)	3.82 ( $\pm 2.09$ )	2.43 ( $\pm 1.34$ )	3.44 ( $\pm 2.01$ )	<b>0.01</b>
POI > 72 h (%)	14 (23.0%)	3 (13.0%)	17 (20.2%)	0.40
Overall morbidity (%)	31 (50.8%)	8 (34.8%)	39 (46.4%)	0.18
Medical morbidity	21 (34.4%)	6 (26.1%)	27 (32.1%)	0.30
Surgical morbidity	6 (9.8%)	3 (13.0%)	9 (10.7%)	0.81
Mean length of stay, days (SD)	8.08 ( $\pm 4.80$ )	8.00 ( $\pm 4.20$ )	8.06 ( $\pm 4.62$ )	0.86
Mean postoperative length of stay, days (SD)	7.21 ( $\pm 4.77$ )	6.96 ( $\pm 4.13$ )	7.13 ( $\pm 4.54$ )	0.80
Mean compliance with ERP (SD)	78.3 ( $\pm 12.4$ )	84.3 ( $\pm 8.18$ )	80.0 ( $\pm 11.7$ )	<b>0.03</b>

Bold is for significant results

## 4. Modifications des paramètres des patients avant et après la pré-habilitation

Le temps nécessaire à la réalisation du « sit-to-stand test » était significativement plus long au début de la pré-habilitation (29,6 s) comparativement au temps réalisé à la fin de la pré-habilitation (26,2 s) ( $p=0,005$ ). Les autres paramètres tels que l'albuminémie, la pré-albuminémie et l'indice de masse corporelle n'étaient pas significativement différents avant et après pré-habilitation (Tableau 5).

**Tableau V** : Comparaison des paramètres avant et après pré-habilitation

	No pre-habilitation ( $n = 76$ )	Pre-habilitation ( $n = 37$ )	Overall ( $n = 113$ )	<i>p</i> value
Albumin, g/L (SD)				0.16
Before pre-habilitation	N/A	40.7 ( $\pm 4.31$ )	40.7 ( $\pm 4.31$ )	
After pre-habilitation	40.6 ( $\pm 7.99$ )	37.5 ( $\pm 10.0$ )	40.1 ( $\pm 8.36$ )	
Prealbumin, g/L (SD)				0.25
Before pre-habilitation	N/A	0.26 ( $\pm 0.06$ )	0.26 ( $\pm 0.06$ )	
After pre-habilitation	0.26 ( $\pm 0.08$ )	0.19 ( $\pm 0.09$ )	0.25 ( $\pm 0.08$ )	
Hemoglobin, g/L (SD)				0.19
Before pre-habilitation	N/A	12.8 ( $\pm 1.45$ )	12.8 ( $\pm 1.45$ )	
After pre-habilitation	12.4 ( $\pm 2.18$ )	12.2 ( $\pm 2.18$ )	12.4 ( $\pm 2.16$ )	
Weight, kg (SD)				0.05
Before pre-habilitation	N/A	78.1 ( $\pm 16.7$ )	78.1 ( $\pm 16.7$ )	
After pre-habilitation	78.1 ( $\pm 19.8$ )	80.7 ( $\pm 16.9$ )	78.9 ( $\pm 18.8$ )	
Body mass index (SD)				0.06
Before pre-habilitation	N/A	27.5 ( $\pm 4.95$ )	27.5 ( $\pm 4.95$ )	
After pre-habilitation	26.7 ( $\pm 5.74$ )	27.8 ( $\pm 4.89$ )	27.0 ( $\pm 5.52$ )	
Sit-to-stand test, s (SD)				<b>&lt; 0.01</b>
Before pre-habilitation	N/A	29.6 ( $\pm 17.1$ )	29.6 ( $\pm 17.1$ )	
After pre-habilitation	N/A	26.2 ( $\pm 13.5$ )	26.2 ( $\pm 13.5$ )	

Bold is for significant results

## DISCUSSION

Cent treize patients ont été inclus dans cette étude cas-témoins appariée, 37 ont bénéficié de la pré-habilitation (32,7%). Il n'y avait pas de différence initialement entre les deux groupes, sauf concernant l'âge, le type d'intervention chirurgicale, l'abord chirurgical, le nombre de métastases synchrones, de radio-chimiothérapies et de stomies, qui étaient plus importants dans le groupe pré-habilitation. A l'inverse, le nombre de patients avec un score ASA > 2 était plus élevé dans le groupe sans pré-habilitation. En appariant les patients sur l'âge, le genre et le type d'intervention, 84 patients ont été comparés (61 dans le groupe sans pré-habilitation et 23 dans le groupe pré-habilitation). Le temps moyen de tolérance alimentaire orale associée à la reprise d'un transit par gaz et/ou selle (GI-3 recovery) était significativement plus court dans le groupe pré-habilitation. Les autres résultats n'étaient pas significativement différents mais le temps de reprise d'un transit gazeux et les complications médicales tendaient à être plus importants dans le groupe sans pré-habilitation. La compliance au protocole de réhabilitation était significativement plus importante dans le groupe pré-habilitation.

Premièrement, nous avons observé que le temps de reprise du transit (GI-3 recovery) était diminué dans le groupe pré-habilitation. D'après nos recherches, il n'existe pas d'autre étude en chirurgie colorectale pour cancer qui évalue ce critère. Ce résultat peut probablement être expliqué par la physiopathologie des fonctions gastro-intestinales. En effet, la glutamine stockée dans les muscles [16] tels que dans le psoas ou la paroi abdominale, joue un rôle dans le métabolisme de l'azote, ainsi que l'arginine et la citrulline. En augmentant la masse musculaire, la pré-habilitation pourrait augmenter le niveau de glutamine stocké dans le corps. La glutamine améliore l'intégrité des jonctions serrées [17] conduisant à une réduction des dysfonctions de la barrière épithéliale du tube digestif et de sa perméabilité. La perméabilité de l'intestin est associée à l'apparition d'un iléus post-opératoire et une reprise

de transit retardée [18]. Par conséquent, en augmentant le taux de glutamine, la pré-habilitation pourrait réduire le temps de reprise du transit intestinal [19].

Deuxièmement, la compliance au protocole de réhabilitation améliorée en post-opératoire était significativement supérieure dans le groupe pré-habilitation par rapport au groupe sans pré-habilitation. Cela peut être directement dû au fait que les patients dans le groupe pré-habilitation avaient une meilleure tolérance à l'alimentation orale précoce et un taux réduit d'iléus post-opératoire. En effet, une récente étude montre que l'intolérance alimentaire orale précoce est associée à une diminution de la compliance au protocole de réhabilitation post-opératoire et à une augmentation de la morbidité post-opératoire [20].

De façon intéressante, l'iléus et la morbidité post-opératoire ne différaient pas de manière significative entre les deux groupes dans notre étude. Ceci est cohérent avec une récente étude randomisée contrôlée qui ne montre aucune différence dans les suites post-opératoires entre les groupes bénéficiant de la pré-habilitation et ceux sans pré-habilitation [10]. Les complications médicales n'étaient pas significativement réduites dans le groupe pré-habilitation alors que nous espérions, une amélioration significative de ce paramètre. Cela peut être dû au faible nombre de patients inclus dans notre étude ou dû au fait qu'il n'y avait pas de kinésithérapie respiratoire prévue dans le protocole de pré-habilitation comme cela peut être fait dans d'autres études montrant des différences sur ce paramètre.

D'autres études pourraient montrer un intérêt à intégrer de la kinésithérapie respiratoire dans le protocole de pré-habilitation. Néanmoins, notre étude souligne l'importance significative de la pré-habilitation de réduire le temps de reprise du transit. Cela représente un intérêt certain dans la pratique clinique car il a été montré que la reprise du transit intestinal est associée à une récupération de l'autonomie des patients en post-opératoire [11]. Par ailleurs, de récentes études suggèrent que la chirurgie colorectale pourrait être réalisée en ambulatoire [21] ou que les patients pourraient sortir dans de bonnes conditions

avant la reprise du transit intestinal [22]. Ainsi, la reprise rapide d'un transit pourrait améliorer la qualité de vie après la chirurgie et diminuer le nombre de ré-hospitalisations en urgence.

De plus, en augmentant les capacités cardiaques et musculaires, la pré-habilitation améliore le temps de réalisation du « Sit-to-Stand test ». Cette amélioration peut probablement améliorer la compliance des patients à se mobiliser précocement en post-opératoire. En effet, la pré-habilitation atténue la perte de masse musculaire en comparaison aux patients bénéficiant uniquement de la réhabilitation améliorée [9]. Les auteurs d'une récente étude randomisée concluent que la pré-habilitation pourrait être utile pour atténuer l'impact de la réponse au stress chirurgical sur les tissus musculaire dans le cadre de la réhabilitation [9]. Cela soutient la pré-habilitation sur la reprise du transit intestinal car il a été montré que les troubles de la mobilité intestinale après réhabilitation améliorée en chirurgie colorectale sont liés à une réponse au stress chirurgical à travers une réponse inflammatoire augmentée [23].

Cette étude présente des limites intrinsèques de par son modèle rétrospectif. En effet, des données peuvent être manquantes. Aussi, la taille de l'effectif est faible et ne nous permet probablement pas de conclure sur des caractéristiques avec de faibles différences.

Une autre limite est le fait que les données concernant l'observance des patients au programme d'activité physique à domicile n'ont pas été collectées. La seule information fournie était l'observance d'une session qui été surveillée par le coach d'activité physique adaptée une fois par semaine. Même si la compliance au programme était satisfaisante, cette étude nous permet de conclure que de réaliser une activité physique au moins une fois par semaine améliore la capacité physique comme l'indique l'amélioration du « sit-to-stand test ».



Par ailleurs, l'absence de stomathérapeute dans le programme de pré-habilitation a pu modifier les résultats post-opératoires. En effet, les patients n'ont pas pu bénéficier d'une éducation préopératoire à la gestion de leur stomie, celle-ci a donc dû être réalisée dans le service en post-opératoire et a probablement contribué à une augmentation de la durée de séjour. Il est à noter néanmoins, que depuis peu, les patients bénéficient d'une éducation thérapeutique à la gestion de leur future stomie en préopératoire. En effet, après avoir rencontré le chirurgien en consultation, il rencontre la stomathérapeute qui leur explique le principe d'une stomie, le matériel et les soins nécessaires à sa gestion. De plus, le fait que cela soit réalisé lors de la consultation préopératoire est un atout du fait de la présence de l'entourage du patient lors cette consultation qui bénéficie aussi des conseils fournis lors de cette éducation.

Cependant, plus que de réduire la morbidité post-opératoire ou améliorer la survie au long cours après un cancer, cette étude montre que la pré-habilitation avant chirurgie pour cancer colorectal pourrait réduire le temps de reprise du transit et améliorer la qualité de vie post-opératoire.

## **CONCLUSION**

La pré-habilitation avant chirurgie du cancer colorectal réduirait le temps de reprise du transit intestinal. Malgré des controverses concernant les bénéfices de la pré-habilitation sur les suites post-opératoires, elle pourrait améliorer la qualité de vie et permettre une sortie précoce sans risque. La pré-habilitation devrait être réalisée de manière systématique mais des études randomisées contrôlées sont nécessaires pour établir des recommandations.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Okugawa Y, Toiyama Y, Oki S et al (2018) Feasibility of assessing prognostic nutrition index in patients with rectal cancer who receive preoperative chemoradiotherapy. *J Parenter Enteral Nutr* 42:998–1007
2. Clark ST, Malietzis G, Grove TN et al (2020) The emerging role of sarcopenia as a prognostic indicator in patients undergoing abdominal wall hernia repairs: a systematic review of the literature. *Hernia* 24:1361–1370
3. Huang D-D, Wang S-L, Zhuang C-L et al (2015) Sarcopenia, as defined by low muscle mass, strength and physical performance, predicts complications after surgery for colorectal cancer. *Colorectal Dis* 17:O256-264
4. Schaffler-Schaden D, Mittermair C, Birsak T et al (2020) Skeletal muscle index is an independent predictor of early recurrence in non-obese colon cancer patients. *Langenbecks Arch Surg* 405:469–477
5. Dolan DR, Knight KA, Maguire S, Moug SJ (2019) The relationship between sarcopenia and survival at 1 year in patients having elective colorectal cancer surgery. *Tech Coloproctol* 23:877–885
6. Bruns ERJ, Argillander TE, Van Den Heuvel B et al (2018) Oral nutrition as a form of preoperative enhancement in patients undergoing surgery for colorectal cancer: a systematic review. *Surg Infect* 19:1–10
7. Trépanier M, Minnella EM, Paradis T et al (2019) Improved disease-free survival after prehabilitation for colorectal cancer surgery. *Ann Surg* 270:493–501

8. Piraux E, Caty G, Reychler G (2018) Effects of preoperative combined aerobic and resistance exercise training in cancer patients undergoing tumour resection surgery: A systematic review of randomised trials. *Surg Oncol* 27:584–594
9. Gillis C, Fenton TR, Sajobi TT et al (2019) Trimodal prehabilitation for colorectal surgery attenuates post-surgical losses in lean body mass: a pooled analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr* 38:1053–1060
10. Carli F, Bousquet-Dion G, Awasthi R et al (2020) 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* 155(3):233–242
11. Viannay P, Hamel JF, Bougard M, Barbieux J, Hamy A, Venara A (2021) Gastrointestinal motility has more of an impact on postoperative recovery than you might expect. *J Visc Surg* 158:19–26
12. Barbieux J, Hamy A, Talbot MF et al (2017) Does enhanced recovery reduce postoperative ileus after colorectal surgery? *J Visc Surg* 154(2):79–85
13. Ludwig K, Viscusi ER, Wolff BG, Delaney CP, Senagore A, Techner L (2010) Alvimopan for the management of postoperative ileus after bowel resection: characterization of clinical benefit by pooled responder analysis. *World J Surg* 34(9):2185–2190
14. Vather R, Trivedi S, Bissett I (2013) Defining postoperative ileus: results of a systematic review and global survey. *J Gastrointest Surg* 17(5):962–972

15. Dindo D, Demartines N, Clavien P-A (2004) Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 240(2):205–213
16. Bergström J, Fürst P, Norée LO, Vinnars E (1974) Intracellular free amino acid concentration in human muscle tissue. *J Appl Physiol* 36(6):693–697
17. Diebel LN, Liberati DM, Hall-Zimmerman L (2011) H2 blockers decrease gut mucus production and lead to barrier dysfunction in vitro. *Surgery* 150(4):736–743
18. Lee YJ, Hussain Z, Huh CW, Lee YJ, Park H (2018) Inflammation, impaired motility, and permeability in a guinea pig model of postoperative ileus. *J Neurogastroenterol Motil* 24(1):147–158
19. Kalff JC, Schraut WH, Billiar TR, Simmons RL, Bauer AJ (2000) Role of inducible nitric oxide synthase in postoperative intestinal smooth muscle dysfunction in rodents. *Gastroenterology* 118(2):316–327
20. Slim K, Reymond T, Joris J, Paul S, Pereira B, Cotte E (2020) Intolerance to early oral feeding in enhanced recovery after colorectal surgery: an early red flag? *Colorectal Dis* 22(1):95–101
21. Gignoux B, Gosgnach M, Lanz T et al (2019) Short-term outcomes of ambulatory colectomy for 157 consecutive patients. *Ann Surg* 270:317–321
22. Collaborative EuroSurg (2020) Safety of hospital discharge before return of bowel function after elective colorectal surgery. *Br J Surg* 107(5):552–559

23. Venara A, Duchalais E, Dariel A et al (2018) Anti-inflammatory effects of enhanced recovery programs on early-stage colorectal cancer surgery. *World J Surg* 42(4):953–964

**LISTE DES FIGURES**

**Figure 1** : Diagramme de flux de la population ..... 11

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau I</b> : Comparaison des caractéristiques initiales du groupe PH et du groupe NPH sur la population non appariée .....	12
<b>Tableau II</b> : Comparaison des résultats entre le groupe PH et le groupe NPH sur la population non appariée .....	13
<b>Tableau III</b> : Comparaison des caractéristiques initiales entre le groupe PH et le groupe NPH sur la population appariée.....	14
<b>Tableau IV</b> : Comparaison des résultats entre le groupe PH et le groupe NPH sur la population appariée.....	15
<b>Tableau V</b> : Comparaison des paramètres avant et après pré-habilitation.....	16

# TABLE DES MATIERES

RESUME .....	2
INTRODUCTION .....	4
MÉTHODES .....	6
1.     Groupes d'étude .....	6
2.     Objectifs .....	8
3.     Données collectées .....	8
4.     Analyse statistique.....	9
RÉSULTATS .....	10
1.     Population étudiée .....	10
2.     Pré-habilitation versus sans pré-habilitation : caractéristiques initiales ....	13
3.     Pré-habilitation versus sans pré-habilitation : résultats .....	15
4.     Modifications des paramètres des patients avant et après la pré-habilitation.....	16
DISCUSSION .....	17
CONCLUSION .....	20
BIBLIOGRAPHIE.....	21
LISTE DES FIGURES .....	25
LISTE DES TABLEAUX.....	26
TABLE DES MATIERES .....	27
ANNEXE .....	I





## Pre-habilitation before colorectal cancer surgery could improve postoperative gastrointestinal function recovery: a case-matched study

F. Fabulas<sup>1,2</sup> · P. Paisant<sup>3</sup> · M. Dinomais<sup>2,3</sup> · S. Mucci<sup>1</sup> · C. Casa<sup>1</sup> · P. Le Naoures<sup>1</sup> · J. F. Hamel<sup>2,4</sup> · J. Perrot<sup>2,4</sup> · Aurélien Venara<sup>1,2,5</sup>

Received: 12 May 2021 / Accepted: 2 March 2022 / Published online: 8 March 2022  
 © The Author(s), under exclusive licence to Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2022

### Abstract

**Purpose** While its effect is controverted, multimodal pre-habilitation could be used to improve the postoperative course following colorectal cancer surgery. However, by increasing lean body mass, pre-habilitation could reduce the time needed to recover gastrointestinal (GI) functions. The aim was to assess the impact of pre-habilitation before colorectal cancer surgery on postoperative GI motility recovery.

**Methods** This is a matched retrospective study based on a prospective database including patients undergoing colorectal surgery without pre-habilitation (NPH) (2016–2018) and with pre-habilitation (PH group) (2018–2019). The main outcome measure was the time to GI-3 recovery (tolerance to solid food and flatus and/or stools).

**Results** One hundred thirteen patients were included, 37 underwent pre-habilitation (32.7%). The patient's age, the surgical procedure, the surgical access, the rate of synchronous metastasis, the rate of preoperative chemoradiotherapy, and the rate of stoma were more important in the PH group. Conversely, the rate of patients with an ASA score of > 2 was higher in the NPH group. By matching patients according to age, gender and surgical procedure, 84 patients were compared (61 in the NPH group and 23 in the PH group). The mean of GI-3 recovery was significantly lower in the PH group. The other endpoints were not significantly different but time to GI function recovery and medical morbidity tended to be higher in the NPH group. Compliance with the enhanced recovery program was significantly higher in the PH group.

**Conclusion** Pre-habilitation before colorectal cancer surgery reduced time to GI function recovery and may increase compliance with the enhanced recovery program.

**Keywords** Colorectal cancer surgery · Pre-habilitation · Gastrointestinal functions · Enhanced recovery programs

### Introduction

Sarcopenia is defined as the loss of skeletal muscle mass combined with decreased muscle strength [1]. It has been shown to be associated with poorer postoperative outcomes such as an increased risk of postoperative ileus, postoperative morbidity in the case of gastric cancer surgery, hernia recurrence, and hernia surgery [2]. Following colorectal cancer surgery, it has been shown to be associated with cancer-specific survival, disease-free survival, and postoperative infectious complication rate [1, 3–5]. In a recent meta-analysis, Bruns ER et al. (6) assessed the effect of preoperative nutritional support on postoperative outcomes. Since no improvement was noticed, they speculated that the patients are probably suffering from sarcopenia rather than malnutrition. Therefore, the

✉ Aurélien Venara  
[auvenara@chu-angers.fr](mailto:auvenara@chu-angers.fr)

<sup>1</sup> Department of Visceral Surgery, CHU Angers, 4 rue Larrey, 49933 ANGERS Cedex 9, Angers, France

<sup>2</sup> Department of Medicine, Faculty of Health of Angers, Angers, France

<sup>3</sup> CRRRF, Angers, France

<sup>4</sup> Department of Biostatistics, CHU Angers, La Maison de la Recherche 4 rue Larrey, 49933 ANGERS Cedex 9, Angers, France

<sup>5</sup> HIFIH, UPRES, Angers, France



## La pré-habilitation avant chirurgie pour cancer colorectal pourrait améliorer la reprise du transit intestinal en post-opératoire

### RÉSUMÉ

**Objectif :** Bien que son effet soit controversé, la pré-habilitation multimodale peut être utilisée pour améliorer les suites opératoires en chirurgie colorectale carcinologique. En effet, en améliorant la masse maigre, la pré-habilitation réduirait le temps de reprise du transit intestinal. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'impact de la pré-habilitation avant une chirurgie colorectale carcinologique sur la reprise d'un transit post-opératoire.

**Méthode :** Il s'agit d'une étude cas-témoins appariée avec un recueil de données prospectif incluant des patients ayant bénéficié d'une chirurgie colorectale, sans pré-habilitation (NPH) (2016-2018) et avec pré-habilitation (PH) (2018-2019). L'objectif principal était le temps de reprise du transit définit par une bonne tolérance de l'alimentation orale et l'apparition de gaz et/ou selles (GI-3 recovery).

**Résultats :** Cent treize patients ont été inclus, 37 ont bénéficié de la pré-habilitation (32,7%). L'âge des patients, le type d'intervention chirurgicale, la voie d'abord, le nombre de métastases synchrones, le taux de radio-chimiothérapie, et le nombre de stomies était plus important dans le groupe pré-habilitation. A l'inverse, le taux de patient avec un score ASA > 2 était plus important dans le groupe sans pré-habilitation. En appariant, les patients selon l'âge, le genre et l'intervention chirurgicale, 84 patients ont été comparés (61 dans le groupe NPH et 23 dans le groupe PH). Le temps moyen de reprise du transit (GI-3 recovery) était significativement inférieur dans le groupe ayant bénéficié de la pré-habilitation. Les autres critères étudiés n'étaient pas significativement différents mais le temps de reprise des fonctions intestinales et la morbidité médicale tendaient à être supérieurs dans le groupe NPH. L'observance au protocole de réhabilitation post-opératoire était significativement supérieure dans le groupe PH.

**Conclusion :** La pré-habilitation avant chirurgie colorectale carcinologique réduirait le temps de reprise du transit post-opératoire et améliorerait l'observance au protocole de réhabilitation post-opératoire.

**Mots-clés :** Chirurgie du cancer colorectal – Pré-habilitation – Reprise du transit intestinal – Réhabilitation améliorée post-opératoire

## Pre-habilitation before colorectal cancer surgery could improve postoperative gastrointestinal function recovery: a case-matched study

### ABSTRACT

**Introduction:** While its effect is controverted, multimodal pre-habilitation could be used to improve the postoperative course following colorectal cancer surgery. However, by increasing lean body mass, pre-habilitation could reduce the time needed to recover gastrointestinal (GI) functions. The aim was to assess the impact of pre-habilitation before colorectal cancer surgery on postoperative GI motility recovery.

**Methods:** This is a matched retrospective study based on a prospective database including patients undergoing colorectal surgery without pre-habilitation (NPH) (2016–2018) and with pre-habilitation (PH group) (2018–2019). The main outcome measure was the time to GI-3 recovery (tolerance to solid food and flatus and/or stools).

**Results:** One hundred thirteen patients were included, 37 underwent pre-habilitation (32.7%). The patient's age, the surgical procedure, the surgical access, the rate of synchronous metastasis, the rate of preoperative chemoradiotherapy, and the rate of stoma were more important in the PH group. Conversely, the rate of patients with an ASA score of > 2 was higher in the NPH group. By matching patients according to age, gender and surgical procedure, 84 patients were compared (61 in the NPH group and 23 in the PH group). The mean of GI-3 recovery was significantly lower in the PH group. The other endpoints were not significantly different but time to GI function recovery and medical morbidity tended to be higher in the NPH group. Compliance with the enhanced recovery program was significantly higher in the PH group.

**Conclusion:** Pre-habilitation before colorectal cancer surgery reduced time to GI function recovery and may increase compliance with the enhanced recovery program.

**Keywords :** Colorectal cancer surgery – Pre-habilitation – Gastrointestinal functions – Enhanced recovery program