

ANNEE 2022

N°

**EVALUATION DE LA VALEUR PRONOSTIQUE DES COUPES EN T7 ET T12 SUR LA
MORTALITE CHEZ LES PATIENTS DE REANIMATION EN SDRA PROVOQUE PAR UNE IN-
FECTION A SARS-COV2**

THESE
Présentée

à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon
Circonscription Médecine

et soutenue publiquement le 19/10/2022

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par Benjamin GARCIA

Né le 03/10/1992

A Givors

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à la disposition de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur.

Ceci implique une obligation de citation et de référencement dans la rédaction de vos travaux.

D'autre part, toutes contrefaçons, plagiat, reproductions illicites encourrent une poursuite pénale.

De juridiction constante, en s'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans son propre document, l'étudiant se rend coupable d'un délit de contrefaçon (au sens de l'article L.335.1 et suivants du code de la propriété intellectuelle). Ce délit est dès lors constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics.

ANNEE 2022

N°

**EVALUATION DE LA VALEUR PRONOSTIQUE DES COUPES EN T7 ET T12, SUR LA
MORTALITE CHEZ LES PATIENTS DE REANIMATION EN SDRA PROVOQUE PAR UNE INFECTION
A SARS-COV2**

THESE
Présentée

à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon
Circonscription Médecine

et soutenue publiquement le 19/10/2022

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par Benjamin GARCIA

Né le 03/10/1992

A Givors

Année Universitaire 2022-2023
au 1^{er} Septembre 2022

Doyen :
Assesseurs :

M. Marc MAYNADIÉ
M. Pablo ORTEGA-DEBALLON
Mme Laurence DUVILLARD

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

			Discipline
M.	Jean-Louis	ALBERINI	Biophysiques et médecine nucléaire
M.	Sylvain	AUDIA	Médecine interne
M.	Marc	BARDOU	Pharmacologie clinique
M.	Jean-Noël	BASTIE	Hématologie - transfusion
M.	Emmanuel	BAULOT	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M.	Christophe	BEDANE	Dermato-vénéréologie
M.	Yannick	BEJOT	Neurologie
M.	Moncef	BERHOUMA	Neurochirurgie
Mme	Christine	BINQUET	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	Philippe	BONNIAUD	Pneumologie
M.	Alain	BONNIN	Parasitologie et mycologie
M.	Bernard	BONNOTTE	Immunologie
M.	Olivier	BOUCHOT	Chirurgie cardiovasculaire et thoracique
M.	Belaid	BOUHEMAD	Anesthésiologie - réanimation chirurgicale
M.	Benjamin	BOUILLET	Endocrinologie
M.	Alexis	BOZORG-GRAYELI	Oto-Rhino-Laryngologie
Mme	Marie-Claude	BRINDISI	Nutrition
M.	Alain	BRON	Ophtalmologie
Mme	Mary	CALLANAN (WILSON)	Hématologie type biologique
M.	Patrick	CALLIER	Génétique
Mme	Catherine	CHAMARD-NEUWIRTH	Bactériologie - virologie; hygiène hospitalière
M.	Pierre-Emmanuel	CHARLES	Réanimation
M.	Jean-Christophe	CHAUVET-GELINIER	Psychiatrie d'adultes, Addictologie
M.	Nicolas	CHEYNEL	Anatomie
M.	Alexandre	COCHET	Biophysique et médecine nucléaire
M.	Luc	CORMIER	Urologie
M.	Yves	COTTIN	Cardiologie
M.	Charles	COUTANT	Gynécologie-obstétrique
Mme	Catherine	CREUZOT-GARCHER	Ophtalmologie
M.	Frédéric	DALLE	Parasitologie et mycologie
M.	Alexis	DE ROUGEMONT	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
M.	Hervé	DEVILLIERS	Médecine interne
Mme	Laurence	DUVILLARD	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Olivier	FACY	Chirurgie générale
Mme	Laurence	FAIVRE-OLIVIER	Génétique médicale
Mme	Patricia	FAUQUE	Biologie et Médecine du Développement
Mme	Irène	FRANCOIS-PURSSELL	Médecine légale et droit de la santé
Mme	Marjolaine	GEORGES	Pneumologie
M.	François	GHIRINGHELLI	Cancérologie
M.	Charles	GUENANCIA	Physiologie
M.	Pierre Grégoire	GUINOT	Anesthésiologie – réanimation chirurgicale
M.	Frédéric	HUET	Pédiatrie
Mme	Agnès	JACQUIN	Physiologie
M.	Pierre	JOUANNY	Gériatrie
M.	Philippe	KADHEL	Gynécologie-obstétrique
M.	Sylvain	LADOIRE	Histologie
M.	Gabriel	LAURENT	Cardiologie
M.	Côme	LEPAGE	Hépatogastroentérologie

M.	Romarc	LOFFROY	Radiologie et imagerie médicale
M.	Luc	LORGIS	Cardiologie
M.	Jean-Francis	MAILLEFERT	Rhumatologie
M.	Cyriaque Patrick	MANCKOUNDIA	Gériatrie
M.	Sylvain	MANFREDI	Hépto-gastroentérologie
M.	Laurent	MARTIN	Anatomie et cytologie pathologiques
M.	David	MASSON	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Marc	MAYNADIÉ	Hématologie – transfusion
M.	Marco	MIDULLA	Radiologie et imagerie médicale
M.	Thibault	MOREAU	Neurologie
Mme	Christiane	MOUSSON	Néphrologie
M.	Paul	ORNETTI	Rhumatologie
M.	Pablo	ORTEGA-DEBALLON	Chirurgie Générale
M.	Pierre Benoit	PAGES	Chirurgie thoracique et vasculaire
M.	Jean-Michel	PÉTIT	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M.	Christophe	PHILIPPE	Génétique
M.	Lionel	PIROTH	Maladies infectieuses
Mme	Catherine	QUANTIN	Biostatistiques, informatique médicale
M.	Jean-Pierre	QUENOT	Réanimation
M.	Patrick	RAT	Chirurgie générale
M.	Patrick	RAY	Médecine d'urgence
M.	Jean-Michel	REBIBOU	Néphrologie
M.	Frédéric	RICOLFI	Radiologie et imagerie médicale
M.	Paul	SAGOT	Gynécologie-obstétrique
(Retraite au 1 ^{er} Novembre 2022)			
M	Maxime	SAMSON	Médecine interne
M.	Emmanuel	SAPIN	Chirurgie Infantile
M.	Emmanuel	SIMON	Gynécologie-obstétrique
M.	Éric	STEINMETZ	Chirurgie vasculaire
Mme	Christel	THAUVIN	Génétique
M.	Benoît	TROJAK	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
M.	Gilles	TRUC	Oncologie-Radiothérapie
M.	Pierre	VABRES	Dermato-vénéréologie
(Mission temporaire à Londres du 01/09/2021 au 31/08/2023)			
M.	Bruno	VERGÈS	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M.	Narcisse	ZWETYENGA	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

PROFESSEURS EMERITES

M.	Laurent	BEDENNE	(01/09/2021 au 31/08/2024)
M.	Jean-François	BESANCENOT	(01/09/2020 au 31/08/2023)
M.	Bernard	BONIN	(01/09/2020 au 31/08/2023)
M.	Laurent	BRONDEL	(01/09/2021 au 31/08/2024)
M.	François	BRUNOTTE	(01/09/2020 au 31/08/2023)
M.	Philippe	CAMUS	(01/09/2019 au 31/08/2022)
M.	Jean-Marie	CASILLAS-GIL	(01/09/2020 au 31/08/2023)
M.	Pascal	CHAVANET	(01/09/2021 au 31/08/2024)
M.	Jean-Pierre	DIDIER	(01/11/2021 au 31/10/2024)
M.	Serge	DOUVIER	(15/12/2020 au 14/12/2023)
M.	Maurice	GIROUD	(01/09/2022 au 31/12/2025)
M.	Henri-Jacques	SMOLIK	(01/09/2019 au 31/08/2022)
M.	Pierre	TROUILLOUD	(01/09/2020 au 31/08/2023)

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES MEDICALES

			Discipline Universitaire
Mme	Lucie	AMOUREUX BOYER	Bactériologie
Mme	Julie	BARBERET	Biologie et médecine du développement et de la reproduction- gynécologie médicale
Mme	Louise	BASMACIYAN	Parasitologie-mycologie
Mme	Shaliha	BECHOUA	Biologie et médecine du développement
			(Disponibilité)
M.	Guillaume	BELTRAMO	Pneumologie
M.	Mathieu	BLOT	Maladies infectieuses
Mme	Marie-Lorraine	CHRETIEN	Hématologie
Mme	Vanessa	COTTET	Nutrition
M.	Damien	DENIMAL	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Valentin	DERANGERE	Histologie
Mme	Ségolène	GAMBERT	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	Françoise	GOIRAND	Pharmacologie fondamentale
M.	David	GUILLIER	Anatomie, chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brulologie
M.	Alain	LALANDE	Biophysique et médecine nucléaire
Mme	Stéphanie	LEMAIRE-EWING	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	Anne-Sophie	MARIET	Biostatistiques, informatique médicale
M.	Pierre	MARTZ	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M.	Thomas	MOUILLOT	Physiologie
M.	Alain	PUTOT	Gériatrie
			(Disponibilité pour convenances personnelles)
Mme	Claire	TINEL	Néphrologie
M.	Antonio	VITOBELLO	Génétique
M.	Paul-Mickaël	WALKER	Biophysique et médecine nucléaire

PROFESSEUR ASSOCIE DES DISCIPLINES MEDICALES

M.	Ludwig Serge	AHO GLELE	Hygiène hospitalière
M.	Victorin	AHOSSI	Odontologie
M.	Jacques	BEAURAIN	Neurochirurgie
M.	Jean-Michel	PINOIT	Pédopsychiatrie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

Mme	Katia	MAZALOVIC	Médecine Générale
Mme	Claire	ZABAWA	Médecine Générale

PROFESSEURS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

M.	Clément	CHARRA	Médecine Générale
M.	Arnaud	GOUGET	Médecine Générale
M.	François	MORLON	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

M.	Jérôme	BEAUGRAND	Médecine Générale
Mme	Anne	COMBERNOUX -WALDNER	Médecine Générale
M.	Benoît	DAUTRICHE	Médecine Générale
M.	Alexandre	DELESVAUX	Médecine Générale
M.	Rémi	DURAND	Médecine Générale
M.	Olivier	MAIZIERES	Médecine Générale
Mme	Ludivine	ROSSIN	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme	Anaïs	CARNET	Anglais
Mme	Catherine	LEJEUNE	Pôle Epidémiologie
M.	Gaëtan	JEGO	Biologie Cellulaire

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mme	Marianne	ZELLER	Physiologie
-----	----------	--------	-------------

PROFESSEURS AGREGES de L'ENSEIGNEMENT SECONDAIRE

Mme	Marceline	EVARD	Anglais
Mme	Lucie	MAILLARD	Anglais

PROFESSEUR CERTIFIE

M.	Philippe	DE LA GRANGE	Anglais
----	----------	--------------	---------

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

M.	Mathieu	BOULIN	Pharmacie clinique
M.	François	GIRODON	Sciences biologiques, fondamentales et cliniques
Mme	Evelyne	KOHLI	Immunologie
M.	Antonin	SCHMITT	Pharmacologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme	Amélie	CRANSAC	Pharmacie clinique
M.	Philippe	FAGNONI	Pharmacie clinique
M.	Marc	SAUTOUR	Botanique et cryptogamie

L'UFR des Sciences de Santé de Dijon, Circonscription Médecine, déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur Belaïd BOUHEMAD

Membres : Monsieur le Professeur Pierre-Grégoire GUINOT
Monsieur le Docteur Loïc BARTAMIAN
Monsieur le Docteur Maxime NGUYEN

SERMENT D'HIPPOCRATE

"Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque."

REMERCIEMENTS

A mon jury de thèse :

A monsieur le Professeur Bélaïd BOUHEMAD. Je vous remercie d'avoir accepté de présider cette thèse. Je vous remercie avant tout pour la simplicité et l'accessibilité dont vous faites preuve au quotidien malgré votre statut. Vous faites du bien être de vos internes une priorité et nous vous en remercions toujours reconnaissant.

A monsieur le Professeur Pierre-Grégoire GUINOT. Même s'il est parfois difficile de vous suivre tant tout semble aller vite dans votre tête, nous vous remercions pour la vision dynamique et moderne de l'anesthésie-réanimation que vous vous efforcez de nous transmettre tous les jours. Vos enseignements sont précieux.

A monsieur le Docteur Maxime NGUYEN. Merci pour ton implication dans cette thèse à travers ce travail de statistiques. Merci avant tout pour ce semestre en réanimation polyvalente. Il a été un véritable tournant dans mon internat car il y a eu un avant et un après. J'ai beaucoup progressé lors de ces 6 mois à tes côtés, tu m'as appris à raisonner face à un patient et j'applique tout cela au quotidien. Je t'en suis reconnaissant.

A monsieur le Docteur Loïc BARTAMIAN. Tu as bien vite réalisé il y a 2 ans et demi, après m'avoir proposé ce sujet de thèse, que tu n'avais pas misé sur le bon cheval. Néanmoins, je te remercie pour la confiance que tu m'as accordée et pour ton soutien tout au long de ce travail. Je tenais surtout à te remercier pour ton compagnonnage, ton soutien et ton amitié. Parfois piquant mais toujours marquant, j'ai apprécié tous ces moments de rigolade au bloc ou en réanimation, parce que c'est finalement ça le plus important. Je ne te souhaite que le meilleur, où que tu ailles.

A mes co-internes de promotion :

Max et Nico, vous ne le réalisez surement pas. Mais pouvoir vous partager mes réussites mais surtout mes échecs sans être jugé ni avoir le sentiment d'être pris pour une merguez m'a énormément aidé pendant toutes ces années. Que de bons moments en réa cœur avec vous deux puis en poly avec Max, je vous kiffe les gars.

Toto, on aura passé plus de temps ensembles au bar qu'en stage... Je crois que ça suffit à résumer la situation. Peut être qu'on sera amené à partager un bureau ensemble, j'ai hâte !

Camille, je t'admire pour la confiance en toi qui t'anime et que tu mets au service des patients. J'attends toujours avec impatience de te croiser pour t'entendre lâcher ce fameux « ho gros, tu sais pas quoi ? ».

Valentin, tu as été le premier être humain que j'ai côtoyé à Dijon lorsque je vivais reclus dans un petit studio perdu près de l'hôpital en premier semestre et je t'en remercie. C'est également toi qui m'as fait découvrir ce fameux « trini » (qui constitue toujours mon point de repère pour me situer dans la ville). A tous ces traquenards que tu m'as tendus, et à ceux à venir.

Martin, même si on n'a jamais été ensemble en stage, ça ne m'a pas empêché d'apprendre à te connaître petit à petit et d'apprécier la personne que tu es.

Vincent, sache que tu m'as toujours impressionné pendant ce semestre à la mat'. Surtout quand tu mettais des coups de pression aux sage-femmes, même moi j'avais peur. Tu avais toujours le mot pour rire et c'était un plaisir de travailler avec toi.

Hélène, toi qui arrives à concilier travail et passion, tu nous montres que l'anesthésie et la réanimation sont importants mais qu'il n'y a pas que ça dans la vie. Et parfois nous avons besoin de ne pas l'oublier.

A mes co-internes de réa poly avec qui j'ai passé un de mes meilleurs semestres. Justine et Anaïs, j'ai passé de supers moments avec vous, en atteste ma porte de toilettes. Même si vous m'avez parfois terrifié par votre capacité à vous transformer en dragon quand il le fallait, vous m'aurez surtout fait beaucoup rire. Merci également à toute l'équipe de médecin et d'infirmiers avec Camille, Juliette, Aurèle et j'en passe.

A mes co-internes d'anesthésie à Châlon Querci, Juan et Deny. Vous ne lirez probablement jamais ces lignes mais je tenais à vous dire que vous m'avez fait régresser sur le plan intellectuel. J'en ai même continué à déchirer des tenues une fois arrivé au CHU. Ça c'est sûr, je ne risque pas de vous oublier.

A mes co-internes de Réa Med. J'écris ces lignes au moment même où le semestre approche de sa fin et je ressens presque un sentiment de nostalgie à l'idée de vous quitter et de retourner en périphérie. Grâce à vous j'ai passé un semestre génial et je suis heureux de vous avoir rencontrés. Ça va être difficile de retrouver une telle ambiance ! Alors merci à vous Tiff, Nico, Le Gueugneau, Petit Ta, Lucas, Monty et Isa. Marine, Flo, Marie et Romain j'ai adoré travailler avec vous. Merci également au Dr Prin, vous êtes le rayon de soleil de ce service. Mention spéciale à toi Isabelle pour ton aide dans ma thèse. Dr Voizeux, j'ai un mot particulier pour toi. Je ne sais pas d'où tu tires cette énergie pour être si disponible et bienveillant avec tout le monde mais nous avons de la chance de te côtoyer. Merci pour ta pédagogie, ton implication et surtout ta bonne humeur permanente.

A mes parents. Cette réussite n'est pas la mienne mais la nôtre. Je n'aurais jamais pu accomplir tout cela sans vous. Vous vous êtes toujours sacrifiés pour mon bonheur et je vous en serai éternellement reconnaissant. Je suis simplement fier d'être votre fils et Mickaël et moi n'aurions pas pu espérer avoir de meilleurs parents. Je vois où j'en suis arrivé mais je n'oublierai jamais d'où je viens. Jamais.

A mon frère. Tu es un exemple pour moi. Tu ne t'en rends pas compte mais tu nous prouves à tous que quand on veut, on peut. Surement parce que tu es la personne la plus têtue que je connaisse. Mais avant tout, pour tout ce que tu as accompli. Devenir père, repartir complètement de zéro, bâtir une maison à la seule force de tes bras et j'en passe... J'espère que tu es aussi fier de moi que je le suis de toi.

A ma nièce adorée, toi qui fais mon bonheur depuis maintenant 7 ans. Ces mots sont pour toi. Je ne te vois pas très souvent mais j'ai l'intention de changer tout ça. Je t'aime très très fort.

A Etienne. Avec le temps, nos vies ont pris un chemin différent et pourtant je me souviens comme si c'était hier de tout ce temps qu'on a passé ensemble quand nous étions plus jeunes. Qu'est ce qu'on a pu faire comme conneries tous les deux... Ces souvenirs seront gravés à jamais. Je t'admire pour avoir fondé une si belle famille.

A Augustin. J'ai le plaisir d'apprendre à te connaître de plus en plus avec le temps et j'ai du mal à réaliser quand je vois l'Homme que tu es devenu. Moi qui pensais que tu resterais un petit mioche pour toujours.

A Léa. Quand j'y repense, j'ai encore l'image de toi petite fille lors de toutes ces vacances qu'on a passé ensemble. Et maintenant, tu es devenue une magnifique maman. C'est simplement fou.

A toi Angèle. Il n'est pas nécessaire de m'étaler pour te dire à quel point ton indéfectible soutien m'aura porté là où je suis. Même si je sais que tu ne comprends pas tout ce que je raconte.

A vous tonton Jean-Claude, Taté Véronique, Tonton Daniel, Taté Marithé. Je suis heureux de faire parti de notre si belle famille.

A ma mamie. Toi qui dis à tout le monde que je suis docteur alors que je n'étais même pas encore entré en PACES. Maintenant, je suis digne de ces propos et me sens quand même un peu plus légitime. Je compte profiter de toi encore longtemps.

A mon autre mamie. Tu n'es plus là depuis quelques années déjà, j' imagine quand dépit de tout, tu serais fière de moi.

A toi mon papi. Tu es parti depuis si longtemps déjà, ça me fait réaliser à quel point le temps passe vite. Pourtant, les souvenirs de ton visage et de ton sourire demeurent intacts et impérissables.

A vous Mickaël, Kévin, Alexandre, Ismaël, Vincent et depuis quelques années maintenant, Hervé. Mes amis de la première heure. Ça fait maintenant 11 ans que j'ai quitté Givors et pourtant... Chaque fois que je vous vois, j'ai l'impression de n'être parti que depuis la veille et vous me faites sentir sans cesse que je suis des vôtres. Terminé de m'appeler Dr Panini, parce que si ces mots viennent à vous, c'est que j'aurai enfin le grade de Docteur en médecine héhé. Je vous remercie de m'avoir gardé proche de vous, moi qui me suis éloigné. Enfin, je ne devrais peut-être pas vous en remercier, finalement c'est simplement ça, la vraie amitié ?

A toi Christophe. Je me dois de te dédier spécialement une ligne. Je n'ai finalement rien à ajouter, parce que tu le sais, je t'ai déjà tout dit. Ta famille et toi pourrez toujours compter sur moi. Quoi qu'il arrive.

A Pierre-Henri, fidèle compagnon de médecine. Heureusement que je suis allé à Sainté et non à Lyon, t'imagines ce à côté de quoi nous serions passés ? J'ai tellement à dire que quelques lignes ne suffiraient pas, alors je préfère ne pas trop parler plutôt que de faire les choses à moitié. Tu as beau être du mauvais côté du champ stérile, sache que ton amitié m'est très précieuse. J'ai hâte qu'on puisse se voir plus souvent, parce que désormais, on a plus d'excuse !

A Bocktaels. J'aurais tellement de choses à raconter aussi mais est-ce vraiment nécessaire ? Sache que contrairement à beaucoup de personnes, je sais qui tu es vraiment. J'aurais passé l'intégralité de mon parcours, du premier jour de PACES au dernier jour d'internat à tes côtés, si c'est pas dingue... Toujours présent dans les bons moments mais surtout lors des coups durs, tu as été un vrai pilier pour me soutenir. Tu es un ami. Un vrai, qui pourra toujours compter sur moi. J'espère être digne de ton amitié.

A Artus. Je ne m'y attendais pas du tout à celle là. Une rencontre improbable à Mâcon qui est devenue une rencontre incroyable. Il nous aura fallu quoi ? 30 minutes d'apéro pour réaliser qu'on était sur la même longueur d'onde. De ce semestre d'été 2019 est née une super amitié que j'entretenirai à tout prix. Je ne resterai pas éternellement en bourgogne ça c'est sûr, mais si je devais n'en retenir qu'une chose, ça serait toi.

A ce bon vieux HBG. Premier jour de ma seconde première. Je n'expliquerai jamais ce qui a fait que ça a directement collé. Surement parce qu'on a tous les deux un grain ? Parfois, il n'y a pas besoin de mot pour expliquer certaines choses, c'est simplement comme ça. Tu sais que tu es le S (le sang hein, pas le soleil y m'a compris).

A Dorian, le petit Dordi. Si Max n'avait pas mis son polo à l'envers le jour de sa rentrée en PACES, peut-être qu'on n'aurait jamais fini tous les deux dans un camtar' façon Brokeback Mountain perdu dans le désert Australien à rouler 8000km et claquer 2 smic dans de l'essence. Comme quoi, je suis sûr que la vie ne tient parfois à pas grand-chose. Je t'admire parce que tu es vraiment brillant mais que tu n'as pas oublié avant tout de vivre, de profiter et de rester humble. J'espère qu'on se verra plus fréquemment à l'avenir.

A Alexy. Quelle improbable rencontre qui n'aurait jamais eu lieu sans la personne citée juste au-dessus. Continue dans la voie qui est la tienne, parce qu'on va bientôt avoir besoin de toi pour de l'optimisation fiscale si tu vois ce que je veux dire. Je suis heureux de savoir que ni le temps, ni la distance ne change quoi que ce soit à notre amitié.

A tous mes amis de l'externat. Max, Foug, Rapit, Geoff Niski le psychiatre qui sera son propre premier patient. Mais aussi Camille, Léa, Many, Romane. Si votre nom figure dans ce manuscrit, c'est que vous comptez pour moi.

A Lucas, mon petit Sacul. Je n'aurais jamais cru que de ces classes au Lycée, il en serait ressorti une si belle amitié. Une amitié qui dure encore et encore. Tu es quelqu'un de droit et loyal, que j'estime vraiment. J'en suis convaincu, même si dans 20-30 ans de l'eau y'en aura plus, toi et moi on sera encore là à débriefer les matchs du petit fils de LeBron James. Et ça, ça veut tout dire.

TABLE DES MATIERES

Introduction	15
Matériels et méthodes.....	16
a. Patients	16
b. Méthodes : mesures, recueil de données	16
c. Analyse statistique	17
Résultats	19
a. Population	19
b. Résultats sur le critère de jugement principal	21
c. Résultats sur le critère de jugement secondaire	23
Discussion	24
Conclusion	28
Bibliographie.....	30

TABLE DES FIGURES

Figure 1-a. Coupe TDM passant par T7	p17
Figure 1-b. Coupe TDM passant par T7 après analyse par le logiciel	p17
Figure 2-a. Coupe TDM passant par T12	p17
Figure 2-b. Coupe TDM passant par T12 après analyse par le logiciel	p17
Figure 3. Diagramme des flux	p19
Figure 4. Courbe ROC pour la prédiction de la mortalité en fonction de l'AMSi en T7	p22
Figure 5. Courbe de Kaplan-Meier pour la mortalité à 90 jours	p22

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1. Caractéristiques de la population de l'étude	p20
Tableau 2. Aires des muscles squelettiques et de la graisse intramusculaire indexés en fonction de la mortalité à 90 jours	p21
Tableau 3. Aire sous la courbe ROC pour la prédiction de la mortalité à 90 jours	p21
Tableau 4. Valeurs de l'AMSi en T7 parmi les événements indésirables survenus	p23

LISTE DES ABREVIATIONS

AGIM : aire de la graisse intramusculaire

AGIMi : aire de la graisse intramusculaire indexée

AMS : aire des muscles squelettiques

AMSi : aire des muscles squelettiques indexée

ECMO_{vv} : oxygénation par membrane extracorporelle veino-veineuse

L3 : 3^{ème} vertèbre lombaire

Sars-cov2 : *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*

SDRA : syndrome de détresse respiratoire aigüe

T7 : 7^{ème} vertèbre thoracique

T12 : 12^{ème} vertèbre thoracique

TDM : tomodensitométrie

Introduction

Le virus Sars-cov2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) est un virus à acide ribonucléique (ARN) qui a été responsable d'une pandémie mondiale en 2020 et dont des recrudescences sous forme d'épidémies ont eu lieu à plusieurs reprises (1,2). L'infection par Sars-Cov2 se manifeste classiquement par des signes cliniques non spécifiques (toux, fièvre, myalgies, asthénie) et peut dans certains cas aboutir à une réaction inflammatoire intense (3,4). Les formes les plus graves se manifestent par des tableaux de syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) nécessitant leur admission en réanimation dans 5% des cas (5–7). Le taux de mortalité parmi ces patients admis en réanimation est de 37% (8).

La dénutrition est une pathologie fréquente en réanimation avec une prévalence allant jusqu'à 50% (9). Les pathologies de réanimation telles que les états de choc ou les infections vont engendrer un syndrome inflammatoire qui va augmenter le catabolisme et provoquer une perte protéique globale (10,11). La masse maigre de l'organisme est définie comme les protéines totales de l'organisme (12). En cas de catabolisme protéique important, cette dernière va diminuer, phénomène qui est appelé sarcopénie et qui va générer la dénutrition (13). La sarcopénie aboutit à une diminution de la performance et de la force musculaire altérant la qualité de vie (14–16). La dénutrition en réanimation est responsable d'une augmentation de la durée du séjour, de la durée de ventilation mécanique, de la mortalité et du risque de sepsis (17,18). La définition de la dénutrition protéino-énergétique repose sur des critères biologiques (albuminémie, transthyrétinémie), d'IMC et de perte de poids (19). Cependant, ces critères sont difficilement interprétables chez les patients de réanimation (20).

La tomodensitométrie (TDM) est un examen de référence pour déterminer la masse musculaire des patients (21,22). L'aire des muscles squelettiques (AMS) présents sur une coupe transversale de TDM passant par la 3^{ème} vertèbre lombaire (L3) est bien corrélée à la masse maigre totale de l'organisme (23–27). De même, l'AMS au niveau d'une coupe passant par la 12^{ème} vertèbre thoracique (T12) est corrélée à l'AMS passant par une coupe au niveau de L3 (28–30). Également, l'AMS au niveau d'une coupe passant par la 7^{ème} vertèbre thoracique est corrélée à l'AMS passant par une coupe au niveau de L3 (30). La plupart des patients admis en réanimation pour un SDRA à Sars-cov2 bénéficient d'un examen de TDM thoracique.

L'objectif de notre étude était d'évaluer chez les patients de réanimation présentant un SDRA à Sars-cov2, la valeur pronostique de l'aire des muscles squelettiques en T7 et T12.

Matériels et méthodes

a. Patients

Il s'agit d'une étude mono centrique rétrospective parmi tous les patients admis en réanimation médicale, cardio-vasculaire, neuro-traumatologique et polyvalente au CHU de Dijon, de février 2020 à janvier 2021, pour un SDRA provoqué par une infection à Sars-cov2.

Les critères d'inclusion étaient les suivants : patients majeurs, infection prouvée à Sars-Cov2 par un test polymérase chain reaction (PCR), critères cliniques de SDRA (31), TDM thoracique avec ou sans injection datant de moins de 30 jours et au maximum jusqu'à 24h après l'admission.

Les critères de non-inclusion étaient les suivants : qualité de la TDM insuffisante, examen de TDM thoracique incomplet, infection non prouvée à Sars-cov2 par un test PCR, patients mineurs, grossesse, patients atteints de maladies musculaires.

Les données ont été recueillies à partir des dossiers médicaux sur le logiciel local de gestion des dossiers patients (Dxcare ; Dedalus Italia S.p.A, Florence, Toscane, Italie). Elles incluent les données démographiques, les comorbidités, les scores de gravité à l'entrée en réanimation (SOFA : sequential failure organ assessment ; IGSII : index de gravité simplifié II) et les données biologiques.

b. Méthodes : mesures, recueil de données

Les images de TDM thoraciques ont été analysées à partir des fichiers DICOM extraits du système d'archivage et de transmission d'images local (PACS, Centricity Universal Viewer ; Little Chalfont, Buckinghamshire, Royaume-Unis). Les mesures des AMS au niveau des coupes de T12 et T7 ont été réalisées avec le logiciel d'analyse d'images médicales CoreSlicer (Jonathan Afilalo and Louis Mullie ; Montréal, Québec, Canada) notamment déjà utilisé pour des travaux sur la chirurgie endovasculaire des anévrismes de l'aorte (32,33). Les types de tissus sur les coupes de TDM étaient déterminés en fonction de la densité mesurée avec l'échelle de Hounsfield (seuils tissu musculaire : -29 ; + 156 UH) et étaient calculés automatiquement par le logiciel. En cas de détection de zones musculaires aberrantes, des corrections manuelles étaient réalisées. Des hypodensités apparaissaient au sein des surfaces musculaires

et correspondaient à la graisse intramusculaire. L'AMS était mesurée en cm² puis indexée à la taille au carré et exprimée en cm²/m² (AMSi). L'aire de la graisse intramusculaire (AGIM) était mesurée en cm² puis indexée à la taille au carré et exprimée en cm²/m² (AGIMi). Toutes les mesures ont été réalisées par le même opérateur.

Le critère de jugement principal de l'étude était la mortalité à 90 jours. Les critères de jugements secondaires étaient la mortalité à 28 jours, le recours à l'oxygénation par membrane extracorporelle veino-veineuse (ECMOvv), les infections documentées au cours du séjour.



Figure 1-a : Coupe TDM passant par T7.



Figure 1-b : Coupe TDM passant par T7 après analyse par le logiciel. Les muscles squelettiques apparaissent en rouge, la graisse intramusculaire en jaune.



Figure 2-a : Coupe TDM passant par T12.

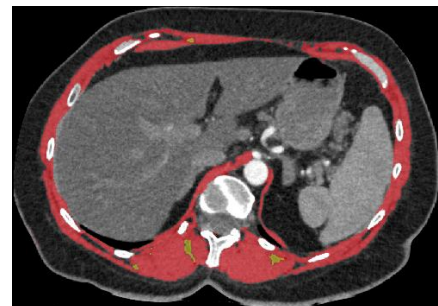


Figure 2-b : Coupe TDM passant par T12 après analyse par le logiciel. Les muscles squelettiques apparaissent en rouge, la graisse intramusculaire en jaune.

c. Analyse statistique

Les données quantitatives sont représentées en médiane et distances interquartiles. Les données qualitatives sont représentées en fréquences et écart-type. Les patients ont été séparés en 2 groupes en fonction de leur décès à 90 jours. Ces 2 groupes ont été comparés. Les données quantitatives ont été comparées à l'aide d'un test de Student ou du test non paramétrique de Kruskal Wallis. Les données qualitatives ont été comparées à l'aide des tests du

Chi² ou du test exact de Fisher. Les courbes ROC ont été analysées. Les cut-off optimaux ont été déterminés par la méthode de Youden. Pour ces cut-off, les paramètres de performances des tests ont été mesurés. Les données de survie ont été représentées selon la méthode de Kaplan-Meier et comparées à l'aide du test de Log Rank.

Résultats

a. Population

3680 patients ont été hospitalisés pour infection à Sars-cov2 au CHU de Dijon entre février 2020 et janvier 2021 dont 415 dans les services de réanimation. Au total 206 patients ont été inclus après vérification des critères de non-inclusions, 59 patients étaient décédés à 90 jours.

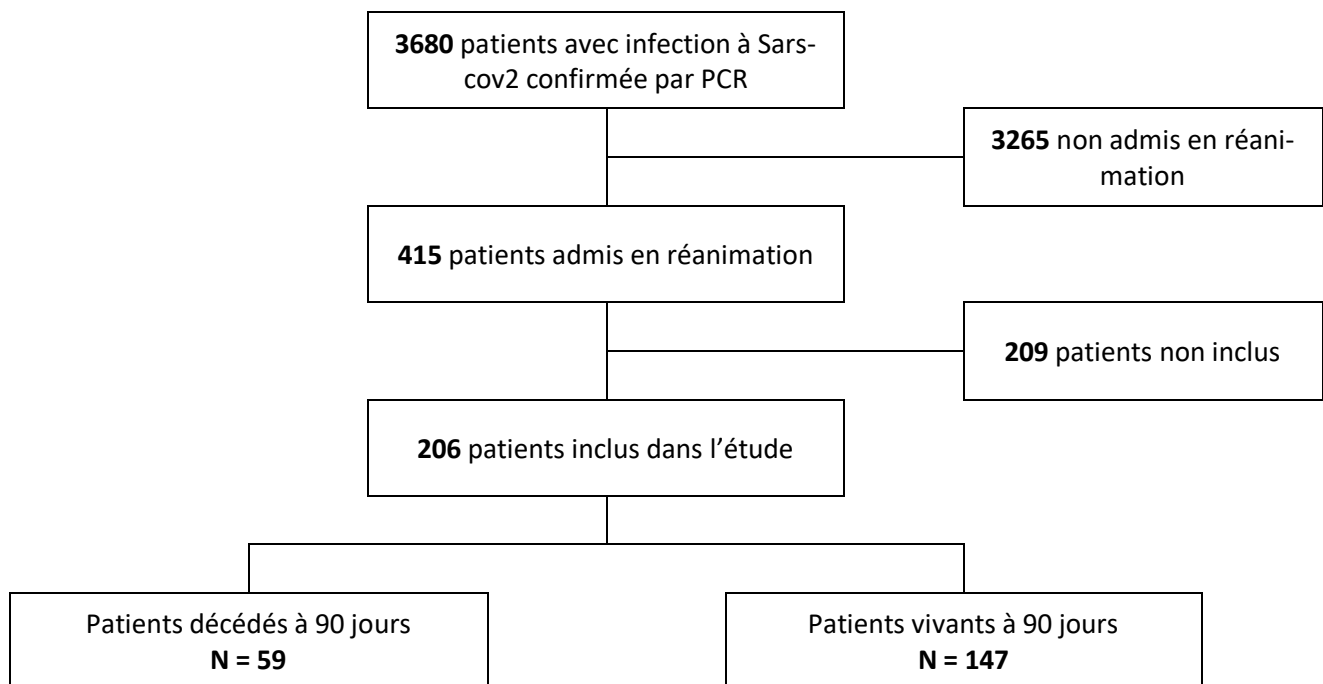


Figure 3 : Diagramme des flux

Au total, 206 patients ont été analysés. Les caractéristiques de la population sont présentées dans le Tableau 1. A 90 jours, 29% des patients étaient décédés. Les patients décédés étaient plus âgés (70 [66.0-75.5] vs 66 [58.0-72.0] ; $p=0.003$), avaient des scores de gravité à l'admission plus élevés (SOFA : 4 [3.0-6.0] vs 3 [2.0-4.0] ; $p<0.001$ et IGSII : 44 [34.0-57.0] vs 32 [26.0-39.0] ; $p<0.001$), bénéficiaient plus souvent d'ECMOv (13.6% vs 1.36% ; $p=0.001$), bénéficiaient de plus de jours de noradrénaline (5 [2.0-9.0] vs 1 [0.0-5.0] ; $p<0.001$) et avaient une durée de séjour en réanimation plus longue (18 [9.0-26.0] vs 10 [5.5-19.0] ; $p=0.007$).

Tableau 1 : caractéristiques de la population de l'étude

	Décédés N=59	Vivants N=147	P-Value
Patients			
Homme, n (%)	39 (66.1)	96 (65.3)	1.000
Âge, médiane [IQR]	70 [66.0-75.5]	66 [58.0-72.0]	0.003
Poids en kg, médiane [IQR]	81.5 [70.2-90.0]	82 [72.0-92.0]	0.493
IMC en kg/m ² , médiane [IQR]	28.1 [24.9-31.2]	28.1 [25.3-31.6]	0.583
Comorbidités			
Cardiopathie, n (%)	10 (16.9)	19 (13)	0.610
BPCO, n (%)	8 (13.6)	14 (9.59)	0.560
Asthme, n (%)	2 (3.39)	18 (12.3)	0.090
SAOS, n (%)	8 (13.6)	21 (14.4)	1.000
Tabac actif, n (%)	19 (33.9)	94 (66.7)	1.000
Tabac sevré, n (%)	19 (33.3)	41 (29.1)	0.675
Insuffisance rénale, n (%)	8 (13.6)	10 (6.85)	0.206
Cirrhose, (%)	3 (5.08)	2 (1.37)	0.145
Maladie auto-immune, n (%)	4 (6.78)	6 (4.11)	0.478
Cancer, n (%)	9 (15.3)	9 (6.16)	0.070
Métastase, n (%)	2 (3.39)	0 (0.0)	0.082
Hémopathie maligne, n (%)	10 (16.9)	7 (4.79)	0.009
Immunodépression, n (%)	11 (18.6)	14 (9.59)	0.119
Corticothérapie, n (%)	7 (11.9)	14 (9.59)	0.817
SOFA , médiane [IQR]	4 [3.0-6.0]	3 [2.0-4.0]	<0.001
IGS II , médiane [IQR]	44 [34.0-57.0]	32 [26.0-39.0]	<0.001
Biologie			
Albumine en g/l, médiane [IQR]	24 [20.0-27.0]	25 [21.8-28.0]	0.230
Pré-albumine en g/l, médiane [IQR]	0.08 [0.06-0.12]	0.11 [0.09-0.20]	0.025
CRP en mg/l, médiane [IQR]	122 [83.0-210.0]	126 [77.0-180.0]	0.990
PCT en ng/l, médiane [IQR]	0.72 [0.34-1.27]	0.33 [0.17-0.76]	0.002
Sévérité du SDRA			
Léger, n (%)	4 (6.78)	16 (11.0)	0,361
Modéré, n (%)	39 (66.1)	101 (69.7)	
Sévère, n (%)	16 (27.1)	28 (19.3)	
ECMO_{vv} , n (%)	8 (13.6)	2 (1.36)	0,001
Nombre de jours sous amine , médiane [IQR]	5 [2.0-9.0]	1 [0.0-5.0]	<0,001
Durée séjour en réanimation , médiane [IQR]	18 [9.0-26.0]	10 [5.5-19.0]	0,007
Infection documentée , n (%)	29 (49.2)	55 (37.4)	0,164

BPCO: bronchopneumopathie chronique obstructive ; mg/l: milligramme/litre ; SAOS: syndrome d'apnée obstructive du sommeil ; g/l: gramme/litre ; SOFA: sepsis-related organ failure assessment ; m²: mètre carré ; IQR: inter quartile range ; IGSII: index de gravité simplifié II ; ECMO_{vv}: oxygénation par membrane extracorporelle veino-veineuse ; BPCO: bronchopneumopathie chronique obstructive ; mg/l: milligramme/litre ; PCT: procalcitonine ; ng/ml: nanogramme/litre ; VM: ventilation mécanique ; SDRA: syndrome de détresse respiratoire aiguë ; DV: décubitus ventral ; CRP: protéine C-réactive

b. Résultats sur le critère de jugement principal

Les résultats du critère de jugement principal sont présentés dans le Tableau 2. Les patients décédés à 90 jours avaient une AMSi en T7 significativement diminuée par rapport aux patients vivants (38 [30.4-43.3] vs 43.3 [35.6-50.1] ; $p=0.001$). Chez ces mêmes patients, il n'y avait pas d'association significative entre l'AMSi en T12 et la mortalité (38.2 [32.1-45.3] vs 40.1 [34.0-45.7] ; $p=0.25$).

Tableau 2 : aires des muscles squelettiques et de la graisse intramusculaire indexés en fonction de la mortalité à 90 jours

Total=206	Décédés N=59	Vivants N=147	P-value
AMSi en T7, cm ² /m ² , médiane [IQR]	38 [30.4-43.3]	43.3[35.6-50.1]	0.001
AGIMi en T7, cm ² /m ² , médiane [IQR]	0.64[0.45-1.44]	0.66[0.36-1.19]	0.48
AMSi en T12, cm ² /m ² , médiane [IQR]	38.2 [32.1-45.3]	40.1 [34.0-45.7]	0.25
AGIMi en T12, cm ² /m ² , médiane [IQR]	0.61[0.36-1.36]	0.50[0.25-1.30]	0.247

*cm²: centimètre carré ; cm²/m²: centimètre carré/ mètre carré ; T7: 7ème vertèbre thoracique ; T12: 12ème vertèbre thoracique
AMS : aire totale des muscles squelettiques ; GIM : aire totale de la graisse intramusculaire*

L'AMSi en T7 est associé à la mortalité à 90 jours avec une aire sous la courbe ROC de 0.636 avec un intervalle de confiance à 95% de (0.555;0.718) (Tableau 3 et Figure 4).

Tableau 3 : Aire sous la courbe ROC pour la prédiction de la mortalité à 90 jours en fonction de l'AMS

Prédicteur	Aire sous la courbe AUC (IC 95%)	Seuil optimal
AMSi en T7	0.636 (0.555-0.718)	43.61
AMSi en T12	0.548 (0.458-0.639)	33.65

T12 : 12ème vertèbre thoracique ; T7 : 7ème vertèbre thoracique

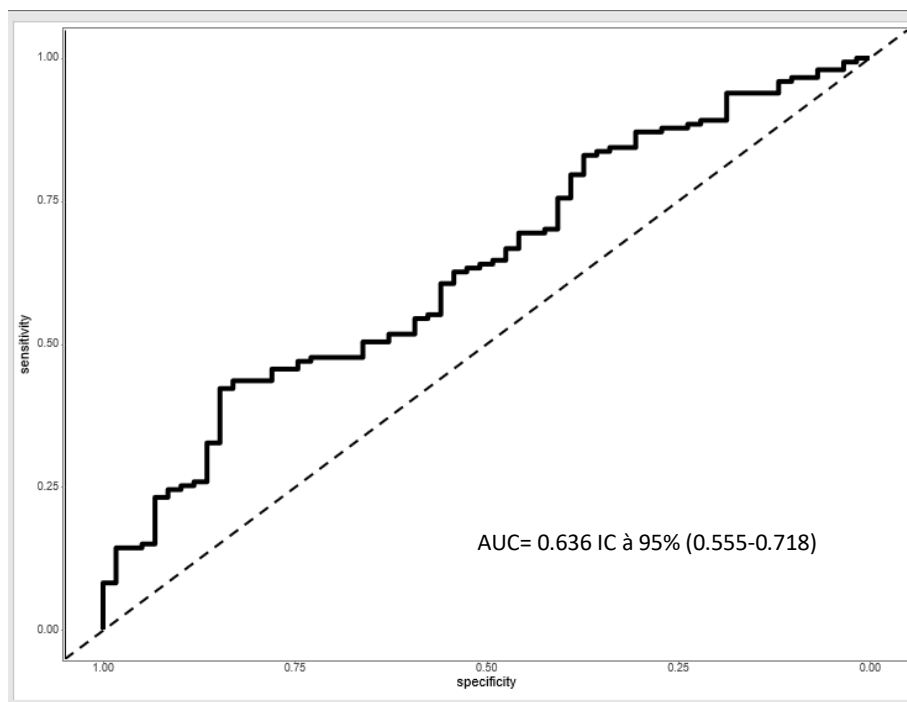


Figure 4 : Courbe Receiver Operating Characteristic (ROC) pour la prédiction de la mortalité en fonction de l'AMSi en T7.

Une courbe de survie selon Kaplan-Meier a été réalisée (Figure 5). En bleu apparaît la courbe pour le tertile supérieur dont le seuil est à $77.09 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, en vert la courbe pour le tertile moyen dont le seuil est à $46.52 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, en rouge le tertile inférieur dont le seuil est à $36.76 \text{ cm}^2/\text{m}^2$. Les patients dans le tertile supérieur avaient une mortalité à 90 jours significativement moins élevée que les patients dans le tertile moyen (taux de survie à 85% vs 66% ; $p=0.0057$). Il n'y avait pas de différence significative de mortalité entre les patients dans le tertile moyen et le tertile inférieur.

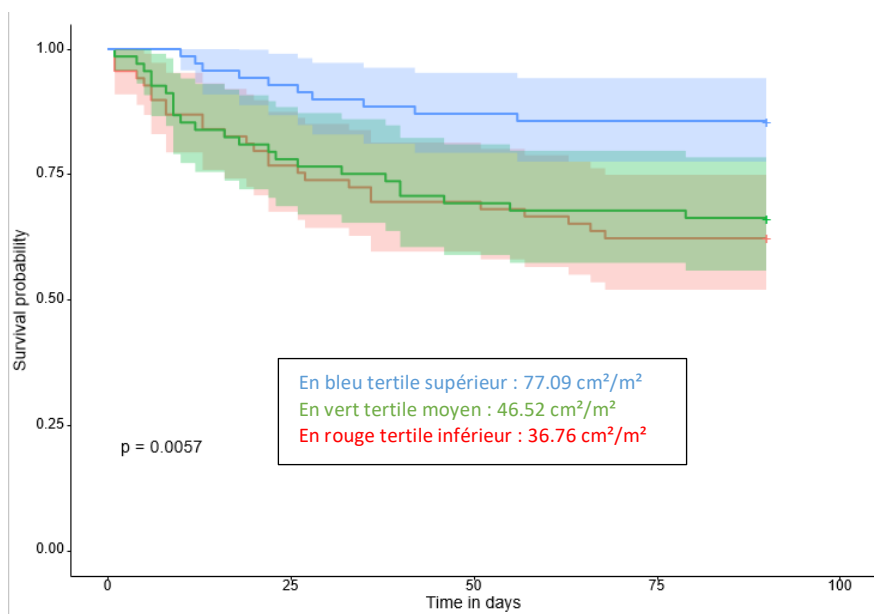


Figure 5 : Courbe de Kaplan-Meier pour la mortalité à 90 jours

c. Résultats sur le critère de jugement secondaire

Les résultats des critères de jugement secondaires sont présentés dans le Tableau 4. Les patients décédés à 28 jours avaient une AMSi en T7 significativement diminuée par rapport aux patients vivants (37.9 [31.2-43.3] vs 42.3 [35.1-49.9] ; $p=0.002$). Chez ces mêmes patients, il n'y avait pas d'association significative entre l'AMSi en T12 et la mortalité à 28 jours (38.8 [33.0-44.7] vs 39.7 [33.8-45.8] ; $p=0.360$). L'AMSi en T7 n'était pas significativement différente entre les patients ayant bénéficié ou non d'une ECMOvv ou ayant développé une infection documentée ou non (respectivement 41.2 [34.7-48.4] vs 40.7 [31.4-48.5] ; $p=0.699$ et 41.6 [35.3-48.5] vs 39.7 [32.5-48.4] ; $p=0.620$).

Tableau 4: AMSi parmi les événements indésirables survenus puis en fonction de la mortalité à 28 jours

	Non survenu	Survenu	P-value
ECMOvv	196	10	
AMSi en T7 cm ² /m ² , médiane [IQR]	41.2 [34.7-48.4]	40.7 [31.4-48.5]	0.699
Infection documentée	122	84	
AMSi en T7 cm ² /m ² , médiane [IQR]	41.6 [35.3-48.5]	39.7 [32.5-48.4]	0.620
	Décédés à 28 jours	Vivants à 28 jours	
Total=206	42	164	
AMSi en T7 cm ² /m ² , médiane [IQR]	37.9 [31.2-43.3]	42.6 [35.1-49.9]	0.002
AMSi en T12 cm ² /m ² , médiane [IQR]	38.8 [33.0-44.7]	39.7 [33.8-45.8]	0.360

ECMOvv : oxygénation par membrane extracorporelle veino-veineuse, T7 : 7ème vertèbre thoracique

m² : mètre carré ; cm²: centimètre carré ; IQR : interquartile range

Discussion

Dans notre étude, l'AMSi en T7 est significativement plus basse dans le groupe des patients décédés que celui des patients vivants (respectivement 38 [30.4-43.3] vs 43.3 [35.6-50.1] cm^2/m^2 ; $p=0.001$) chez les patients de réanimation atteints d'un SDRA à Sars-cov2. La mesure de l'AMSi en T7 est associée à la mortalité à 90 jours, avec une aire sous la courbe ROC à 0.636 IC à 95% (0.555–0.718). Cependant, nous n'avons pas montré d'association entre l'AMSi en T12 et la mortalité à 90 jours chez ces mêmes patients.

Plusieurs études ont rapporté des résultats similaires lors de l'évaluation de l'AMS au niveau de T12. Nous n'avons trouvé qu'une seule autre étude évaluant l'AMS en T7 (Nemec et al (30). Néanmoins, d'autres études ont évalué l'AMS à des niveaux thoraciques proches de T7 et ont trouvé des résultats similaires aux nôtres. Ainsi, Kim et al ont montré une association entre sarcopénie en T12 et admission en réanimation chez des patients infectés à Sars-cov2 mais sans hausse de la mortalité pour autant (34). L'équipe de Molowitz et al n'a pas retrouvé d'association entre AMS en T12 et décès chez des patients infectés à Sars-cov2 hospitalisés en réanimation (28). Moon et al ont évalué des patients atteints de fibrose pulmonaire idiopathique. Eux aussi n'ont pas retrouvé d'association significative entre AMS en T12 et décès, en revanche, l'AMS en T4 était associée à la mortalité dans leur étude (35). En contexte chirurgical, les données sont également concordantes. Troschel et al ont montré qu'en préopératoire de chirurgie de pneumectomie chez des patients atteints de cancer du poumon, il n'existe pas non plus d'association entre la mortalité et l'AMS en T12 mais alors qu'il existe une corrélation avec l'AMS en T10 et T8 (36). De même, l'équipe de Schiaffino et al a aussi retrouvé une association entre sarcopénie en T5 et mortalité chez des patients infectés à Sars-cov2 en hospitalisation conventionnelle (37).

Cependant, d'autres travaux présentent des résultats contradictoires. L'étude de Nemec et al évaluait l'AMS en T7 chez des patients en préopératoire de remplacement valvulaire aortique percutané (TAVI) et n'a pas montré d'association significative avec la mortalité (30). Cela pourrait être expliqué par une différence de population avec des patients ayant une atteinte respiratoire aigüe dans notre travail. Il n'y avait pas d'association entre l'AMS en T4 et l'orientation en réanimation plutôt qu'en hospitalisation conventionnelle chez les patients infectés à Sars-cov2 dans l'étude de Koehler et al (38). Également, Antonarelli et Fogante n'ont pas retrouvé d'association significative entre l'aire des muscles pectoralis en T4 et la

mortalité chez des patients de réanimation infectés à Sars-cov2 (39). Il est possible que nos résultats diffèrent des leurs car nous avons évalué l'AMS globale de la coupe de TDM, et non pas celle d'un groupe musculaire particulier. Il est à noter qu'il existe dans ces deux études une association entre AMS et durée de séjour en réanimation. Aussi, le travail de Schiaffino et al (chez des patients Sars-cov2) cité précédemment a retrouvé une association significative entre l'AMS en T12 et la mortalité (37). Cela pourrait être expliqué par un manque de puissance statistique de notre étude comparée à la leur qui évaluait 552 patients.

Les études de Troschel et al et de Moon et al ont retrouvé, de manière similaire à notre travail, des résultats opposés entre AMS en T12 et AMS en T8/T10 et T4 (35,36). L'explication la plus plausible est que ces études concernaient des patients atteints de pathologies respiratoires, et que les groupes musculaires respiratoires sont plus haut situés que la région T12, la fonction des muscles accessoires devenant plus importante en situation pathologique (40).

De précédents travaux ont étudié l'aire de la graisse intramusculaire indexée (AGIMi) en L3 notamment chez des patients infectés à Sars-cov2 hospitalisés en service conventionnel et des patients d'oncologie atteints de cancers pulmonaires (41,42). Il a été mis en évidence dans les deux cas, une corrélation entre l'AGIMi en L3 et la mortalité. Nos résultats ne vont pas dans ce sens car il n'a pas été mis en évidence d'association entre l'AGIMi au niveau thoracique et la mortalité (0.64[0.45-1.44] vs 0.66[0.36-1.19] ; $p=0.480$). Nous n'avons pas retrouvé d'étude sur la répartition de la graisse au niveau thoracique, cependant il a été montré que dans la partie supérieure du corps humain, la graisse se répartit essentiellement au niveau abdominal, ce qui pourrait expliquer cette différence (43).

L'AMSi en T7 est également significativement associée à la mortalité à 28 jours. Cela suggérerait que la diminution de la masse maigre au niveau thoracique haut pourrait être liée à la mortalité précocement dans l'histoire de la maladie chez les patients en SDRA à Sars-cov2. Il n'y a pas d'association entre l'AMSi en T7 et la survenue d'infection ou l'implémentation d'une ECMOv chez ces mêmes patients. Nous n'avons pas retrouvé d'explication pour cela.

Les résultats de notre travail montrent que l'évaluation de l'AMS au niveau thoracique est associée à la mortalité chez les patients admis en réanimation pour un SDRA à Sars-cov2. Cela va dans le sens des données de la littérature qui ont montré que l'AMS au niveau thoracique était un facteur pronostic de mortalité particulièrement pour les patients atteints de pathologie de l'appareil respiratoire.

Notre travail présente cependant plusieurs limites. Les caractères rétrospectif et monocentrique de l'étude sont associés à un faible niveau de preuve. Cette étude a été réalisée dans des services de réanimation d'un centre universitaire, plateau technique d'assistance circulatoire, ce qui risque d'avoir sélectionné la population de l'étude. Ensuite, c'est uniquement un paramètre quantitatif qui est mesuré. Or il manque l'évaluation du paramètre qualitatif qu'est l'analyse de la force musculaire évaluée par la force de préhension, comme le préconisent les recommandations (14,16). De plus, il n'existe pas de méthode standardisée de mesure de l'aire des muscles squelettiques au niveau thoracique comme cela l'est au niveau lombaire et cette technique ne peut être réalisée en routine au lit du patient. Enfin, la population de notre étude est hétérogène avec des patients ayant bénéficié de ventilation mécanique et d'autres non. L'absence d'analyse en sous-groupe pourrait être un facteur confondant sur les résultats que nous avons obtenus.

Nous cherchions à évaluer les conséquences de la pathologie chez ces patients ce qui a imposé de sélectionner ceux avec une TDM réalisée au maximum dans les 24 heures suivant l'admission en réanimation. En effet, à partir de 48 heures il existe déjà une perte de masse maigre indépendante de la pathologie du patient qui est liée aux conditions de la réanimation et qui peut représenter un facteur confondant (44).

Chez les patients en SDRA à Sars-cov2 de notre étude, les taux de PCT étaient plus élevés et les taux de pré-albumine étaient plus bas chez les patients décédés (respectivement 0.72 [0.34-1.27] vs 0.33 [0.17-0.76] ; $p=0.002$ et 0.08 [0.06-0.12] vs 0.11 [0.09-0.20] ; $p=0.025$) mais les différences étaient cliniquement non pertinentes. Cela pourrait être expliqué par un nombre de données manquantes importantes pour ces deux paramètres. De même, le nombre de jours sous noradrénaline était plus élevé chez les patients décédés (5 [2.0-9.0] vs 1 [0.0-5.0] ; $p<0.001$). Néanmoins, la population était hétérogène avec des patients qui n'ont pas été intubés et d'autres patients intubés qui ont probablement bénéficié de sédations avec nécessité d'introduction d'amine vasopressive, expliquant cette différence.

Notre travail présente plusieurs points forts. Le paramètre d'AMSi en T7 est associé à la mortalité qui est un critère de jugement dur. Également, l'effectif est important pour une étude menée en réanimation avec 206 patients. La mesure de l'AMS par le logiciel est automatisée et reproductible. Enfin, notre travail est à notre connaissance le premier à évaluer l'AMS au niveau de T7 chez des patients infectés à Sars-cov2 en réanimation.

En réanimation, la perte de masse musculaire peut être importante, dès les premiers jours d'hospitalisation, et ces patients sont susceptibles de développer une sarcopénie à long terme (44,45). De plus, une part importante des patients en réanimation sont sous-alimentés (46,47). Notre étude montre que la mesure du paramètre d'AMSi en T7 pourrait permettre d'identifier les patients les plus à risque et ainsi optimiser leur prise en charge notamment sur le plan nutritionnel. D'autres études prospectives sont nécessaires pour confirmer les résultats obtenus au niveau de T7 chez les patients de réanimation atteints d'un SDRA à Sars-cov2. Également, il pourrait être intéressant de comparer les résultats obtenus par des mesures avec un examen de TDM et ceux obtenus avec un examen d'échographie qui est facilement réalisable et répétable dans le temps, au lit du patient. Cela pourrait permettre de repérer les patients les plus à risques en constatant la cinétique de diminution de l'AMS d'une période à l'autre, en cas de résultats concordants entre TDM et échographie.

Conclusion

La mesure de la surface musculaire sur une coupe de tomodensitométrie en T7 est associée à la mortalité à 90 jours chez les patients admis en réanimation pour un SDRA provoqué par une infection à Sars-cov2. L'utilisation des mesures des aires des muscles squelettiques sur des coupes de TDM thoraciques est simple et rapide. Ces mesures pourraient être utilisées pour évaluer la perte de masse maigre et déterminer les patients à risque afin d'optimiser leur prise en charge nutritionnelle.

THESE SOUTENUE PAR MONSIEUR BENJAMIN GARCIA

CONCLUSIONS

La mesure de la surface musculaire sur une coupe de tomodensitométrie en T7 est associée à la mortalité à 90 jours chez les patients admis en réanimation pour un SDRA provoqué par une infection à Sars-cov2. L'utilisation des mesures des aires des muscles squelettiques sur des coupes de TDM thoraciques est simple et rapide. Ces mesures pourraient être utilisées pour évaluer la perte de masse maigre et déterminer les patients à risque afin d'optimiser leur prise en charge nutritionnelle.

Le Président du jury,

Pr. B. BOUHEMAD



Vu et permis d'imprimer
Dijon, le 6 OCTOBRE 2022
Le Doyen

Pr. M. MAYNADIE



Bibliographie

1. Li DD, Li QH. SARS-CoV-2: vaccines in the pandemic era. *Mil Med Res.* 6 janv 2021;8(1):1.
2. Adil MT, Rahman R, Whitelaw D, Jain V, Al-Taani O, Rashid F, et al. SARS-CoV-2 and the pandemic of COVID-19. *Postgrad Med J.* févr 2021;97(1144):110-6.
3. Ye Q, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19. *J Infect.* juin 2020;80(6):607-13.
4. Ramasamy S, Subbian S. Critical Determinants of Cytokine Storm and Type I Interferon Response in COVID-19 Pathogenesis. *Clin Microbiol Rev.* 12 mai 2021;34(3):e00299-20.
5. Guan W jie, Ni Z yi, Hu Y, Liang W hua, Ou C quan, He J xing, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 28 févr 2020;NEJMoa2002032.
6. Badraoui R, Alrashedi MM, El-May MV, Bardakci F. Acute respiratory distress syndrome: a life threatening associated complication of SARS-CoV-2 infection inducing COVID-19. *J Biomol Struct Dyn.* 22 nov 2021;39(17):6842-51.
7. Batah SS, Fabro AT. Pulmonary pathology of ARDS in COVID-19: A pathological review for clinicians. *Respir Med.* janv 2021;176:106239.
8. ALIMOHAMADI Y, TOLA HH, ABBASI-GHAHRAMANLOO A, JANANI M, SEPANDI M. Case fatality rate of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Prev Med Hyg.* 30 juill 2021;62(2):E311-20.
9. Sriram K, Mizock BA. Critical care nutrition: Are the skeletons still in the closet?*: *Crit Care Med.* févr 2010;38(2):690-1.
10. Singer P. Preserving the quality of life: nutrition in the ICU. *Crit Care.* juin 2019;23(S1):139.
11. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr.* févr 2017;36(1):49-64.
12. Prado CMM, Heymsfield SB. Lean Tissue Imaging. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* nov 2014;38(8):940-53.
13. Sharma K, Mogensen KM, Robinson MK. Pathophysiology of Critical Illness and Role of Nutrition. *Nutr Clin Pract Off Publ Am Soc Parenter Enter Nutr.* févr 2019;34(1):12-22.
14. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing.* 1 juill 2010;39(4):412-23.
15. Janssen I. The Epidemiology of Sarcopenia. *Clin Geriatr Med.* août 2011;27(3):355-63.
16. Dent E, Morley JE, Cruz-Jentoft AJ, Arai H, Kritchevsky SB, Guralnik J, et al. International Clinical Practice Guidelines for Sarcopenia (ICFSR): Screening, Diagnosis and Management. *J Nutr Health Aging.* déc 2018;22(10):1148-61.

17. Yanagi N, Koike T, Kamiya K, Hamazaki N, Nozaki K, Ichikawa T, et al. Assessment of Sarcopenia in the Intensive Care Unit and 1-Year Mortality in Survivors of Critical Illness. *Nutrients*. 8 août 2021;13(8):2726.
18. Kizilarslanoglu MC, Kuyumcu ME, Yesil Y, Halil M. Sarcopenia in critically ill patients. *J Anesth*. oct 2016;30(5):884-90.
19. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES). *Acta Endosc*. avr 1998;28(2):151-5.
20. Pickkers P, de Keizer N, Dusseljee J, Weerheijm D, van der Hoeven JG, Peek N. Body mass index is associated with hospital mortality in critically ill patients: an observational cohort study. *Crit Care Med*. août 2013;41(8):1878-83.
21. Tagliafico AS, Bignotti B, Torri L, Rossi F. Sarcopenia: how to measure, when and why. *Radiol Med (Torino)*. 2022;127(3):228-37.
22. Messina C, Maffi G, Vitale JA, Ulivieri FM, Guglielmi G, Sconfienza LM. Diagnostic imaging of osteoporosis and sarcopenia: a narrative review. *Quant Imaging Med Surg*. févr 2018;8(1):86-99.
23. Loosen SH, Schulze-Hagen M, Püngel T, Bündgens L, Wirtz T, Kather JN, et al. Skeletal Muscle Composition Predicts Outcome in Critically Ill Patients. *Crit Care Explor*. août 2020;2(8):e0171.
24. Joyce PR, O'Dempsey R, Kisby G, Anstey C. A retrospective observational study of sarcopenia and outcomes in critically ill patients. *Anaesth Intensive Care*. mai 2020;48(3):229-35.
25. de Hoogt PA, Reisinger KW, Tegels JJW, Bosmans JWAM, Tijssen F, Stoot JHMB. Functional Compromise Cohort Study (FCCS): Sarcopenia is a Strong Predictor of Mortality in the Intensive Care Unit. *World J Surg*. juin 2018;42(6):1733-41.
26. Toptas M, Yalcin M, Akkoc İ, Demir E, Metin C, Savas Y, et al. The Relation between Sarcopenia and Mortality in Patients at Intensive Care Unit. *BioMed Res Int*. 2018;2018:1-9.
27. Weijs PJ, Looijaard WG, Dekker IM, Stapel SN, Girbes AR, Straaten H, et al. Low skeletal muscle area is a risk factor for mortality in mechanically ventilated critically ill patients. *Crit Care*. 2014;18(1):R12.
28. Molwitz I, Ozga AK, Gerdes L, Ungerer A, Köhler D, Ristow I, et al. Prediction of abdominal CT body composition parameters by thoracic measurements as a new approach to detect sarcopenia in a COVID-19 cohort. *Sci Rep*. 19 avr 2022;12:6443.
29. Panthofer AM, Olson SL, Harris DG, Matsumura JS. Derivation and validation of thoracic sarcopenia assessment in patients undergoing thoracic endovascular aortic repair. *J Vasc Surg*. mai 2019;69(5):1379-86.
30. Nemec U, Heidinger B, Sokas C, Chu L, Eisenberg RL. Diagnosing Sarcopenia on Thoracic Computed Tomography. *Acad Radiol*. sept 2017;24(9):1154-61.
31. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 20 juin 2012;307(23):2526-33.
32. Mullie L, Afilalo J. CoreSlicer: a web toolkit for analytic morphomics. *BMC Med Imaging*. déc 2019;19(1):15.

33. Drudi LM, Phung K, Ades M, Zuckerman J, Mullie L, Steinmetz OK, et al. Psoas Muscle Area Predicts All-Cause Mortality After Endovascular and Open Aortic Aneurysm Repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* déc 2016;52(6):764-9.
34. Kim JW, Yoon JS, Kim EJ, Hong HL, Kwon HH, Jung CY, et al. Prognostic Implication of Baseline Sarcopenia for Length of Hospital Stay and Survival in Patients With Coronavirus Disease 2019. Newman AB, éditeur. *J Gerontol Ser A.* 13 juill 2021;76(8):e110-6.
35. Moon SW, Choi JS, Lee SH, Jung KS, Jung JY, Kang YA, et al. Thoracic skeletal muscle quantification: low muscle mass is related with worse prognosis in idiopathic pulmonary fibrosis patients. *Respir Res.* 2019;20:35.
36. Troschel FM, Jin Q, Eichhorn F, Muley T, Best TD, Leppelmann KS, et al. Sarcopenia on preoperative chest computed tomography predicts cancer-specific and all-cause mortality following pneumonectomy for lung cancer: A multicenter analysis. *Cancer Med.* 19 août 2021;10(19):6677-86.
37. Schiaffino S, Albano D, Cozzi A, Messina C, Arioli R, Bnà C, et al. CT-derived Chest Muscle Metrics for Outcome Prediction in Patients with COVID-19. *Radiology.* 16 mars 2021;204141.
38. Koehler J, Boirie Y, Bensid L, Pereira B, Ghelis N, Dupuis C, et al. Thoracic sarcopenia as a predictive factor of SARS-COV2 evolution. *Clin Nutr Edinb Scotl [Internet].* 30 janv 2022 [cité 8 août 2022]; Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8801230/>
39. Antonarelli M, Fogante M. Chest CT-Derived Muscle Analysis in COVID-19 Patients. *Tomography.* 8 févr 2022;8(1):414-22.
40. Celli B. The diaphragm and respiratory muscles. *Chest Surg Clin N Am.* mai 1998;8(2):207-24.
41. Yang Y, Ding L, Zou X, Shen Y, Hu D, Hu X, et al. Visceral Adiposity and High Intramuscular Fat Deposition Independently Predict Critical Illness in Patients with SARS-CoV-2. *Obesity.* 2020;28(11):2040-8.
42. Martin L, Birdsell L, MacDonald N, Reiman T, Clandinin MT, McCargar LJ, et al. Cancer Cachexia in the Age of Obesity: Skeletal Muscle Depletion Is a Powerful Prognostic Factor, Independent of Body Mass Index. *J Clin Oncol.* 20 avr 2013;31(12):1539-47.
43. Goossens GH. The Metabolic Phenotype in Obesity: Fat Mass, Body Fat Distribution, and Adipose Tissue Function. *Obes Facts.* juill 2017;10(3):207-15.
44. Parry SM, El-Ansary D, Cartwright MS, Sarwal A, Berney S, Koopman R, et al. Ultrasonography in the intensive care setting can be used to detect changes in the quality and quantity of muscle and is related to muscle strength and function. *J Crit Care.* oct 2015;30(5):1151.e9-14.
45. van Zanten ARH, De Waele E, Wischmeyer PE. Nutrition therapy and critical illness: practical guidance for the ICU, post-ICU, and long-term convalescence phases. *Crit Care.* 21 nov 2019;23:368.
46. Bendavid I, Singer P, Theilla M, Themessl-Huber M, Sulz I, Mouhieddine M, et al. NutritionDay ICU: A 7 year worldwide prevalence study of nutrition practice in intensive care. *Clin Nutr.* août 2017;36(4):1122-9.
47. Heyland D, Schroter-Noppe D, Drover J, Jain M, Keefe L, Dhaliwal R, et al. Nutrition support in the critical care setting: current practice in canadian ICUs--opportunities for improvement? *J Parenter Enter Nutr.* janv 2003;27(1):74-83.

TITRE DE LA THESE :

**EVALUATION DE LA VALEUR PRONOSTIQUE DES COUPES EN T7 ET T12, SUR LA MORTALITE CHEZ LES
PATIENTS DE REANIMATION EN SDRA PROVOQUE PAR UNE INFECTION A SARS-COV2**

AUTEUR : BENJAMIN GARCIA

RESUME :

INTRODUCTION : La surface musculaire mesurée sur une coupe transversale de tomодensitométrie (TDM) passant par T7 et T12 est bien corrélée à la masse maigre de l'organisme. L'objectif de notre étude était d'évaluer leur association avec la mortalité chez les patients de réanimation en syndrome de détresse respiratoire aigüe (SDRA) provoqué par une infection à Sars-cov2.

MATERIELS ET METHODES : Nous avons réalisé une étude rétrospective monocentrique incluant tous les patients admis dans les réanimations du CHU de Dijon pour un SDRA provoqué par une infection à Sars-cov2 entre février 2020 et janvier 2021. Les mesures des surfaces musculaires en T7 et T12 étaient effectuées sur un examen de TDM thoracique réalisé entre 30 jours avant et 24h après l'admission. Sur les coupes transversales passant par T7 et T12, les aires totales des muscles squelettiques (AMS) étaient mesurées en utilisant le logiciel Coreslicer. L'AMS était indexée à la taille au carré permettant d'obtenir l'aire des muscles squelettiques indexée (AMSi). Nous avons comparé les patients décédés à 90 jours et les survivants.

RESULTATS : 206 patients ont été inclus. L'AMSi en T7 est significativement plus faible dans le groupe des patients décédés à 90 jours (38 [30.4-43.3] vs 43.3 [35.6-50.1] cm^2/m^2 ; $p=0.001$). L'AMSi est associée à la mortalité à 90 jours avec une aire sous la courbe ROC de 0.636 [0.570-0.735]. L'AMSi en T12 n'est pas significativement différente entre les 2 groupes (38.2 [32.1-45.3] vs 40.1 [31.0-45.7] ; $p=0.250$).

CONCLUSION : La mesure de l'AMSi au niveau de T7, sur une coupe de tomодensitométrie, est associée à la mortalité à 90 jours parmi les patients de réanimation en SDRA à Sars-cov2.

MOTS-CLES : SARCOPENIE, SDRA, COUPE EN T7, REANIMATION, SARS-COV2