



HAL
open science

Impact pronostique de la composition corporelle chez les patients avec une hémopathie maligne admis en réanimation pour un sepsis ou un choc septique (Étude CORPOREAH)

Antoine Hérault

► To cite this version:

Antoine Hérault. Impact pronostique de la composition corporelle chez les patients avec une hémopathie maligne admis en réanimation pour un sepsis ou un choc septique (Étude CORPOREAH). Médecine humaine et pathologie. 2022. dumas-03857058

HAL Id: dumas-03857058

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03857058>

Submitted on 17 Nov 2022

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

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

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN

ANNEE 2021-2022

N°

**Thèse pour l'obtention du
DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

Présentée et soutenue publiquement le 17 octobre 2022

Par **Antoine HÉRAULT**,

Né le 21/04/1993, à Châtelleraut (86)

Discipline : Médecine Intensive Réanimation (MIR)

Impact pronostique de la composition corporelle chez les patients avec une hémopathie maligne admis en réanimation pour un sepsis ou un choc septique
(Étude CORPOREAH)

Présidente du Jury : Madame le Pr Fabienne Tamion

Directeurs de thèse : Madame le Pr Fabienne Tamion et Monsieur le Dr Vincent Camus

Membre du Jury : Monsieur le Pr Fabrice Jardin

Membre du Jury : Monsieur le Dr Maximilien Grall

Membre du Jury : Madame le Dr Najate Achamrah

Membre du Jury : Monsieur le Dr Pierre Decazes

ANNEE UNIVERSITAIRE 2021 - 2022

U.F.R. SANTÉ DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Benoît VEBER**

ASSESEURS : **Professeur Loïc FAVENNEC**
Professeur Agnès LIARD
Professeur Guillaume SAVOYE

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle APTER	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Jean-Marc BASTE	HCN	Chirurgie Thoracique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal BENHAMOU	HCN	Médecine interne
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mme Sophie CANDON	HCN	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Florian CLATOT	CB	Cancérologie – Radiothérapie
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition

Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas CORNU	HCN	Urologie
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric DI FIORE	CHB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET (<i>disponibilité</i>)	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CHB	Radiothérapie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mme Julie GUEUDRY	HCN	Ophtalmologie
Mr Olivier GUILLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Claude HOUDAYER	HCN	Génétique
Mr Fabrice JARDIN	CHB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato – Vénérologie
Mme Bouchra LAMIA	Havre	Pneumologie
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale

Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HCN	Rhumatologie
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HCN	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HCN	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépto-gastro-entérologie
M. Benoit MISSET (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation Médicale
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophtalmologie
Mr Gaël NICOLAS	UFR	Génétique
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace ROMAN (<i>détachement</i>)	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie – Pathologie
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépto-gastro-entérologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Lilian SCHWARZ	HCN	Chirurgie Viscérale et Digestive

Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Réanimation médicale
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
M. Gilles TOURNEL	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier TROST	HCN	Anatomie -Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CHB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	Les Herbiers	Médecine Physique et de Réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HC	Rhumatologie
Mr David WALLON	HCN	Neurologie
Mme Marie-Laure WELTER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Najate ACHAMRAH	HCN	Nutrition
Mme Elodie ALESSANDRI-GRADT	HCN	Virologie
Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Emmanuel BESNIER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Neurophysiologie
Mr Damien COSTA	HCN	Parasitologie
Me Pierre DECAZES	CB	Médecine Nucléaire
M. Vianney GILARD	HCN	Neurochirurgie
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire

M. Florent MARGUET	HCN	Histologie
Mme Chloé MELCHIOR	HCN	Hépatogastro-entérologie
M. Sébastien MIRANDA	HCN	Médecine Vasculaire
Mr Thomas MOUREZ (<i>détachement</i>)	HCN	Virologie
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia ROLLIN	HCN	Médecine du Travail
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
M. Abdellah TEBANI	HCN	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
Mr Julien WILS	HCN	Pharmacologie

PROFESSEUR AGREGÉ OU CERTIFIÉ

Mr Thierry WABLE	UFR	Communication
Mme Mélanie AUVRAY-HAMEL	UFR	Anglais

ATTACHE TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE à MI-TEMPS

Mme Justine SAULNIER	UFR	Biologie
-----------------------------	-----	----------

II - PHARMACIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mr Jérémy BELLIEN (PU-PH)	Pharmacologie
Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim EL OMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite)	Toxicologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEUIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme Margueritta AL ZALLOUHA	Toxicologie
Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Thomas CASTANHEIRO MATIAS	Chimie Organique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER (LE CLEZIO)	Statistiques
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie

Mme Dominique DUTERTE- BOUCHER	Pharmacologie
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla EL GHARBI-HAMZA	Chimie analytique
Mr Chervin HASSEL	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme Maryline LECOINTRE	Physiologie
Mme Hong LU	Biologie
Mme Marine MALLETER	Biologie Cellulaire
M. Jérémie MARTINET (MCU-PH)	Immunologie
M. Romy RAZAKANDRAINIBÉ	Parasitologie
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie analytique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mme Caroline BERTOUX	Pharmacie

PAU-PH

M. Mikaël DAOUPHARS
M. Pierre BOHN

PAU

M. Damien SALAUZE

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
----------------------------	---------

ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES

M. Eric BARAT	Pharmacie
M. Guillaume FEUGRAY	Biochimie Générale
M. Henri GONDÉ	Pharmacie
M. Paul BILLOIR	Hématologie
M. Romain LEGUILLON	Pharmacie
M. Thomas DUFLOT	Pharmacologie
Mme Alice MOISAN	Virologie

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mme Chaïma EZZINE	Pharmacologie
M. Abdelmounaim MOUHAJIR	Parasitologie
M. Olivier PERRUCHON	Pharmacognosie

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT

M. Maxime GRAND	Bactériologie
------------------------	---------------

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim EL OMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique
M. Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR MEDECINE GENERALE

Mr Jean-Loup **HERMIL** (PU-MG)

UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCE MEDECINE GENERALE

Mr Matthieu **SCHUERS** (MCU-MG)

UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTE

Mr Pascal **BOULET**

UFR Médecine générale

Mr Emmanuel **LEFEBVRE**

UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD**

UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN**

UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES

Mr Julien **BOUDIER**

UFR Médecine Générale

Mme Laëtitia **BOURDON**

UFR Médecine Générale

Mme Elsa **FAGOT-GRIFFIN**

UFR Médecine Générale

Mr Emmanuel **HAZARD**

UFR Médecine Générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mr Jonathan BRETON (med)	Nutrition
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain FRAINEAU (med)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline GAILDRAT (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel LETELLIER (med)	Physiologie
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Anne-Sophie PEZZINO	Orthophonie
Mme Christine RONDANINO (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Youssan Var TAN	Immunologie
Mme Isabelle TOURNIER (med)	Biochimie (UMR 1079)

DIRECTEUR ADMINISTRATIF : M. Jean-Sébastien VALET

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation *SJ – Saint Julien Rouen*

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

REMERCIEMENTS

Aux membres du Jury,

A Madame le Professeur Fabienne Tamion, présidente de mon Jury, de me faire l'honneur de présider cette thèse. Je vous remercie très sincèrement pour l'accompagnement personnalisé dont vous avez fait preuve tout le long de mon internat. Dès le premier jour où j'ai franchi la porte de votre bureau (d'ailleurs je l'ai franchi de nombreuses fois et parfois pour plusieurs heures), j'ai compris que j'étais tombé au bon endroit ! Votre caractère, votre dynamisme, votre enthousiasme et votre bonne humeur sont un plaisir au quotidien. Vos connaissances, votre travail et votre implication sont un exemple. Merci d'avoir cru en moi et de m'avoir accordé votre confiance. Vous nourrissez ma passion pour la réanimation. Je vous dois beaucoup aujourd'hui pour le médecin que je suis devenu. Je me réjouis des quelques projets scientifiques rouennais que nous avons débuté et j'espère que cette collaboration n'est que naissante et qu'elle se poursuivra. De plus, je me rappelle encore ému du geste que vous avez fait le jour de mon mariage. Certes vous êtes ma cheffe, mais aussi une femme pleine d'humanité. Merci pour tout Fabienne !

A Monsieur le Docteur Vincent Camus, directeur de thèse que je remercie pour m'avoir proposé ce sujet. Vincent ce fût un réel plaisir de travailler avec toi ! Tes connaissances, ta réactivité, ta rigueur, ta pédagogie et ton encadrement plus que parfait à mes yeux m'ont permis de mener à bien ce projet. Merci de m'avoir accordé ta confiance et de m'avoir guidé. En espérant avoir acquis de ta rigueur, devant laquelle je reste encore admiratif ! Merci pour ce premier projet scientifique mêlant hématologie et réanimation, dans l'espoir de nombreux autres projets. Outre le travail de thèse, je te remercie pour ma formation en hématologie et nos collaborations. Plus personnellement, ta bienveillance, ta gentillesse, ton écoute et ta sympathie sont très agréables.

A Monsieur le Professeur Jardin, membre du Jury, que je remercie sincèrement pour m'avoir accueilli très chaleureusement à deux reprises au sein du service d'hématologie. Vous avez contribué à développer mes connaissances en hématologie et me faire aimer cette discipline que j'estime tant. Au-delà de mes deux passages en hématologie, j'espère continuer dans le futur à nourrir cette relation entre hématologues et réanimateurs. De plus, votre investissement pour votre service et pour vos patients, votre gentillesse et accessibilité sont remarquables.

A Monsieur le Docteur Maximilien Grall, membre du Jury, que je remercie d'avoir accepté de juger ce travail. Sans avoir passé un stage entier à tes côtés, j'ai appris à te connaître au fils des gardes. Ce fût un réel plaisir de travailler avec toi : le partage de tes connaissances, ta bonne humeur et ton humour

qui m'a fait plusieurs fois sourire. De plus, l'intérêt commun pour l'hématologie que nous portons nous mènera je suis sûr à la construction de beaux projets.

A Madame le Docteur Najate Achamrah, membre du jury qui m'a beaucoup aidé durant ce travail grâce à son expertise en nutrition. Notre collaboration fut un plaisir. Votre gentillesse et votre disponibilité (notamment pour des réunions de travail en visio) ont été très appréciables.

A Monsieur le Docteur Pierre Decazes, membre du jury, que je remercie de m'avoir formé aux segmentations d'imageries sans lesquelles ce travail aurait été impossible. Votre sympathie et votre pédagogie m'ont permis de mieux appréhender ce nouvel exercice. Je vous remercie également d'avoir accepté de juger ce travail.

Aux équipes ayant participé à ma formation,

Aux équipes médicales et paramédicales de Médecine Intensive Réanimation du CHU de Rouen. Un grand merci à l'ensemble des médecins du service (Fabienne, Christophe, Gaëtan, Dorothee, Déborah, Steven, Maximilien, les chefs de cliniques Samia, Élise et Jean) pour votre gentillesse, pour ce que vous m'avez transmis, pour m'avoir formé ; en espérant être aujourd'hui devenu un bon réanimateur à la hauteur. Les paramédicaux sans qui le service ne tourne pas (infirmiers, aide soignants, ASH) ont toujours été aidants et bienveillants à mes côtés, en espérant vous l'avoir rendu. Un merci tout particulier à mes ARC préférées (Pauline et Cécile) qui m'aident depuis le début de mon internat pour l'ensemble de mes projets.

Aux équipes médicales et paramédicales du service d'anesthésie du CHI d'Elbeuf. Avec un merci tout particulier à l'ensemble des IADE qui m'ont appris énormément notamment les gestes techniques aux premières heures de mon internat. Je garde un excellent souvenir de ce stage tant pour l'apprentissage de mes connaissances que l'esprit d'équipe soudée qui y régnait.

A l'ensemble de l'équipe d'hématologie du Centre Henri Becquerel, à qui je dois un remerciement si particulier. Que ce soient les médecins, les équipes paramédicales et les cadres, je vous remercie pour votre accueil. Ces deux stages ont très constructifs dans mon parcours et un réel plaisir. Vous qui travaillez en hématologie, vous connaissez l'estime que je partage à votre égard. Merci beaucoup à l'ensemble des médecins (Fabrice, Vincent, Anne-Lise, Hélène, Émilie, Mustafa, Stéphane, Aspasia, Nathalie, Florian, Pascal) de m'avoir transmis vos connaissances sur votre si belle spécialité. Je tiens également à remercier l'ensemble des cadres (Élisabeth, Sabine, Cécile, Noémie, Manue) et infirmières coordinatrices (Sophie et Claire) d'hématologie qui sont si gentilles et si efficaces. Merci également à Julie Libraire et Émilie Leveque qui m'ont beaucoup aidé pour la réalisation de ma thèse.

Aux équipes médicales et paramédicales du services de maladies infectieuses du CHU de Rouen.

Grâce à ce stage, j'ai pu gagner en rigueur pour le cheminement de mon raisonnement, approfondir mes connaissances en infectiologie, je vous en remercie, notamment Kévin, Manu, Élise, Isabelle, Anaïs. Aujourd'hui, c'est toujours agréable d'avoir à prendre un avis infectieux, car je sais que je vais rediscuter avec un ancien chef.

Aux équipes médicales et paramédicale de la Médecine Intensive Réanimation du CHI d'Elbeuf.

Les 6 mois de ce stage sont passés très vite, un terrain de stage idéal mêlant apprentissage de la réanimation, convivialité et humanité. Je tenais à remercier plus particulièrement JB qui mène ce service avec brio, Dominique et Élise que j'ai retrouvé après avoir été ma première cheffe.

Aux équipes médicales et paramédicales de néphrologie du CHU du Rouen.

Merci à Mélanie et à Frank d'avoir transmis leurs connaissances sur la dialyse. Je garde un souvenir ému de la gentillesse et de la convivialité de l'équipe de dialyse. Merci également aux autres chefs (Dominique, Dominique, Charlotte, Mouad, Dorian) de m'avoir fait découvrir la néphrologie.

Aux équipes médicales et paramédicales de la Médecine Intensive Réanimation de l'hôpital Saint

Louis à Paris. Un grand merci au Pr Azoulay pour m'avoir accueilli au sein de son service, où j'ai appris beaucoup en hématologie, en réanimation, avec rigueur mais également dans la bonne ambiance. Je tenais à remercier particulièrement Lara, Sandrine, Éric, Virginie, Antoine, Mustafa, Romy, Adrien, Asma, Yannick, Mickael, mais aussi Igor.

A mes co-internes,

A l'ensemble de mes co-internes, des internes croisés durant l'ensemble de mes stages de mon internat.

Un merci particulier

- **A Jojo, Capu, Grégoire** de m'avoir aidé dans mes débuts et continué à m'épauler encore et encore
- **A Yasaman, Marine, Pauline, Flo** pour les nombreux fous rires durant les longues heures de travail
- **A Clémence, Johnny, Romain, Tania et encore Marine** pour les petits déj' à rallonge et la complicité de groupe
- **A mon Valou,** le Tic ou le Tac que tu as été pendant 6 mois

- **A Grégoire, Hélène, Nico, Jessica, Diana et mon vieux Jean Brière** pour la construction du canap' et surtout tous les bons moments passés dessus.
- **A mes Parigos préférés : maman Lisa, Marion de St Maur, Raph, Alexos, Margot la cleaneuse du bureau, Aurélie, Élise, Hélo.** Ces 6 mois de déracinement à Paris ont été compensés par de nombreux rires, conneries, soirées ... je vous en remercie.

Aux MIR,

A Sacha, mon « papa » de la MIR ! Oh mon vieux Sacha, pleins de bons moments passés ensemble et j'espère plein d'autre encore.

A Marion, ma « maman » de la MIR ! Une maman qui a su répondre à mes questions et me conseiller les premières années Et pas que car encore maintenant ... Une colocataire pendant six mois à Paris dans notre appart cossu... Une amie

A Tiffany, ma co-interne de l'année 2018. Ah ma Tiftif, on en a passé du temps à vadrouiller sur les routes de Normandie et des Hauts de France. On mène depuis le début de l'internat notre parcours en parallèle. Merci pour cette amitié, miss Fuze tea !

A Emma, même si tu nous as abandonné 6 mois, on te pardonne tu restes des nôtres.

A Thomas, notre hémodynamicien du groupe. Tes pushlines m'ont fait rire à de nombreuses reprises.

A Manon, si fier de toi d'avoir un penchant aussi prononcé pour l'intérêt des histoires concernant ton entourage plus ou moins proche. Ta gentillesse et jovialité sont un réel plaisir.

A Arnault, même si on n'a jamais réellement bossé ensemble, c'est toujours un plaisir de prendre l'apéro ensemble.

A Loraine, dont je suis ravi d'avoir partagé des gardes lors de ton premier semestre de réa.

A Alban, même en un an de temps, je crois qu'on peut dire qu'on a partagé des choses ... je t'ai tout donné.

A l'ensemble des co-internes de MIR de la grande région Nord pour l'ensemble des formations et soirées bien arrosées passées ensembles.

A mes ami(e)s,

A mon cher et tendre Quentin ! Une rencontre qui n'est pas si ancienne ... mais avec déjà beaucoup de moments de vie partagés et pas des moindres. Comme tu le sais, je t'estime et tu comptes beaucoup

pour moi. C'est toujours un plaisir de prendre un café ou une petite pinte pour discuter. Merci à toi et Dom pour votre soutien.

A Océane et Claire, une rencontre fortuite sur un bavardage de BU en P1 ... c'est qui est plutôt étonnant car je ne suis pas tellement bavard... Depuis ce chemin partagé ensemble avec des hauts, des bas dans les moments de vie plus ou moins faciles de chacun. C'est toujours un plaisir de partager des moments avec vous.

A Alexandra, ma petite ch'ti de Valenciennes. On n'a jamais travaillé en binôme pourtant on aurait bien voulu ... C'est toujours un plaisir de discuter boulot car on est toujours d'accord. Mais c'est surtout très agréable de partager cette amitié depuis quelques années !

A Andrea & Francesca mes amis italiens préférés. C'est toujours une joie de partager un verre, une soirée avec vous. Spéciale dédicace à Andrea le meilleur pizzaïolo rouennais, avec qui j'ai en commun à quelque chose près, les grands moments de notre vie.

A Justine & Charles, de Marseille à Besançon, malgré la distance les relations n'ont pas changé. C'est ce que l'on appelle des amis avec un grand « A ». Beaucoup de moments déjà partagés ensemble, mais je suis sûr encore plein d'autres. Bon, avec le temps j'accepte de pardonner les triches itératives au fil du calvaire ...

A Chloé & Simon, mes amis d'enfance ! Et oui Coco, je prenais déjà soin de toi il y a 28 ans chez tata. Notre enfance a été complémentaire et notre amitié intemporelle.

A ma famille,

A ma belle-famille, Cathy, Patrick, Antoine pour tous les bons moments partagés ensemble. Certes belle ... mais surtout deuxième famille. Je vous remercie pour votre soutien.

A Céline, Cédric, tata et tonton, pour tous ces moments partagés en famille que ce soit dans l'enfance ou aujourd'hui. Même si les kilomètres nous séparent, notre relation est plus forte et nous réunit pour des moments de partage.

A mes grands-parents, Arlette, Monique, Jean, Roger que j'espère aujourd'hui rendre fier en devenant docteur. Je sais bien que vous n'avez pas attendu ce moment pour être fiers de moi. Merci pour votre amour et tous ces moments partagés. Évidemment je pense bien fort à trois d'entre vous qui me manquent énormément.

A mon frère Victor et ma belle-sœur Marion, je vous remercie pour votre soutien et votre amour depuis de longues années. Merci mon titi pour tous les souvenirs partagés durant notre enfance et les prochains à construire.

Ma chère maman et mon cher papa, ce n'est pas sans émotion que je dois écrire ces quelques lignes pour vous remercier de ce que vous avez fait depuis le début de ma vie Impossible ... il me faudrait des pages et des pages car je vous dois tout ! Néanmoins je voulais vous remercier pour le soutien infaillible dont vous avez fait preuve. Vous avez su être présents au quotidien en m'aidant matériellement et en m'offrant plein d'amour. Vous avez aussi été présents dans les moments difficiles des études de médecine, je vous en remercie. C'est grâce à vous si aujourd'hui je suis devenu l'homme que je suis. Vous avez su m'inculquer des valeurs de respect, de famille, d'humanité et de travail dont je suis fier, comme vous le savez je m'appliquerai à les transmettre moi aussi à mon tour. J'espère animer de la fierté dans vos yeux en devenant le premier docteur de la famille. Je sais que vous avez toujours cru en moi, je vous en remercie. Je vous aime.

A ma femme,

Pauline cela fait maintenant plus de 8 ans qu'on peut le dire tu as changé ma vie, et cela fait plus d'un an que tu es devenue ma femme ! Je te remercie très sincèrement pour tout ce que tu m'apportes au quotidien : amour, affection, soutien, complicité et gentillesse. Certes il faut bien que tu supportes mes quelques défauts, mais j'espère néanmoins t'offrir en retour le fruit de mon épanouissement. Tu me soutiens depuis de longues années au cours de nos études de médecine : on a su se serrer les coudes et s'entraider, tu as su me soutenir et me supporter dans les moments difficiles, tu as su m'encourager dans mes divers projets, tu crois en moi au quotidien. Merci. Je ne serais pas devenu l'homme que je suis aujourd'hui sans toi, c'est une certitude ! Je nous souhaite un avenir aussi heureux et soudé que nos années déjà passées, j'espère parcourir encore tellement d'années à tes côtés pour continuer à réaliser nos projets. Je t'aime Pauline.

TABLE DES MATIÈRES

Liste des abréviations	1
Introduction	2
1. L'agression septique.....	2
1.1 Épidémiologie du sepsis.....	2
1.2 Physiopathologie du sepsis.....	2
1.3 Définitions de sepsis et choc septique.....	3
1.4 Prise en charge : les dernières recommandations de la Surviving Sepsis Campaign (2021). 4	
2 Réponse métabolique au sepsis et impact sur la composition corporelle.....	5
2.1. Modifications métaboliques au cours de l'agression.	5
2.1.1 Modifications du métabolisme des glucides au cours de l'agression.....	6
2.1.2 Modifications du métabolisme des lipides au cours de l'agression.....	6
2.1.3 Modifications du métabolisme des protéines au cours de l'agression.....	6
2.2 Conséquences du sepsis sur la composition corporelle.	7
2.2.1 Sarcopénie.....	7
2.2.2 Adipopénie.....	9
2.3 Évaluation de la composition corporelle.	9
2.3.1 Paramètres cliniques.	9
2.3.2 Paramètres biologiques	10
2.3.3 Paramètres paracliniques.	11
2.3.3.1 L'impédancemétrie (BIA : Bioelectrical Impedence Analysis).	11
2.3.3.2 Absorption biphotonique aux rayons X (DXA : Dual-energy X-ray absorptiometry).	12
2.3.3.3 Tomodensitométrie (TDM).	12
2.3.3.4 Imagerie par résonance magnétique (IRM).	13
2.3.3.5 Échographie.....	13
2.4 Besoins énergétiques et protéiques chez les patients en état de choc.....	13
3 Spécificités des patients porteurs d'une hémopathie maligne.....	15
3.1 Épidémiologie générale des hémopathies.....	15
3.2 Particularités des sepsis chez les patients avec une hémopathie maligne.....	15
3.2.1 Susceptibilité des infections en fonction de l'immunodépression.	15
3.2.2 La neutropénie fébrile.	16
3.3 Composition corporelle chez les patients avec une hémopathie maligne.	17
4 Objectifs de l'étude.	17
4.1 État des lieux des travaux antérieurs de l'équipe.	17
4.2 Objectifs de l'étude.	18

Matériels et méthodes	19
1 Type d'étude et critères de sélection	19
2 Mode de recueil et caractéristiques des données	20
2.1 Données générales.	20
2.2 Données concernant les pathologies hématologiques.....	20
2.3 Données concernant le séjour en réanimation.	20
2.4 Données concernant l'étude de l'aspect nutritionnel.....	22
2.5 Données au décours de la sortie de réanimation.	22
3 Interprétation des imageries	22
4 Définitions de la sarcopénie et de l'adipopénie	25
4.1 A propos de la sarcopénie.....	25
4.2 A propos de l'adipopénie.....	25
5 Critères de jugement principal et secondaires	26
5.1 Critère de jugement principal.	26
5.2 Critères de jugements secondaires.	26
6 Analyses statistiques	27

Résultats28

1 Population d'étude	28
1.1 Caractéristiques générales des patients.	29
1.2 Comorbidités.....	31
1.3 Caractéristiques des patients à l'admission en réanimation.	32
1.4 Évolution clinico-biologique au cours du séjour en réanimation.....	34
1.5 Devenir des patients à l'issue du séjour en réanimation.	36
1.5.1 Mortalité en réanimation.	37
1.5.2 Rechutes de l'hémopathie sous-jacente.....	37
1.5.3 Mortalité post-réanimation.	37
2 Étude des altérations de la composition corporelle par tomодensitométrie	38
2.1 Analyse descriptive des masses musculaires et adipeuses.....	38
2.1.1 Sarcopénie.	41
2.1.2 Adipopénie.....	42
2.2 Analyses de survie en fonction de la composition corporelle.	43
2.2.1 Sarcopénie préexistante.	43
2.2.2 Adipopénie préexistante.....	44
2.2.3 Combinaison sarcopénie plus adipopénie pré-existante.....	45
3 Facteurs associés à la sarcopénie et à la mortalité en réanimation	46
3.1 Facteurs différenciant les patients avec ou sans sarcopénie préexistante à l'admission en réanimation.	46

3.2	Facteurs de risque associés à la mortalité en réanimation.	47
	Discussion	49
1	<i>Impact de la sarcopénie et de l'adipopénie sur la mortalité en réanimation.</i>	49
2	<i>L'étude de la composition corporelle par les coupes L3 ou T12.</i>	51
3	<i>L'altération de la composition corporelle : les conséquences au décours du séjour en réanimation.</i>	52
4	<i>Limites de l'étude.</i>	53
5	<i>Vers des perspectives de lutte contre la sarcopénie et l'adipopénie.</i>	54
	Conclusion	56
	Références	57
	Annexes	68
1	<i>Annexe 1 : Score de Charlson et prédiction de la mortalité.</i>	68
1.1	Pondération des variables.	68
1.2	Prédiction de la mortalité.	68
2	<i>Annexe 2 : Score SOFA et prédiction de la mortalité.</i>	70
2.1	Pondération des variables.	70
2.2	Prédiction de la mortalité.	71
3	<i>Annexe 3 : Score IGSII ou SAPSII et prédiction de la mortalité.</i>	72
3.1	Définition des variables.	72
3.2	Prédiction de la mortalité	73
	Article soumis	75
	Serment d'Hippocrate	107

LISTE DES ABRÉVIATIONS

CRP : Protéine C-réactive

ECOG : Eastern Cooperative Oncology Group

HAS : Haute Autorité de Santé

IGS II : Index de Gravité Simplifié II

IMC : Indice de Masse Corporelle

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

KDIGO : Kidney Disease Improving Global Outcomes

LA : Leucémie Aiguë

LAL : Leucémie Aiguë Lymphoïde

LAM : Leucémie Aiguë Myéloïde

LATA : Limitations et Arrêt des Thérapeutiques Actives

LBDGC : Lymphome B Diffus à Grandes Cellules

LF : Lymphome Folliculaire

LH : Lymphome Hodgkinien

LNH : Lymphome Non Hodgkinien

LSAI : Index de masse grasseuse sous cutanée en L3

LSMI : Index de masse musculaire squelettique en L3

LVAI : Index de masse grasseuse viscérale en L3

MIR : Médecine Intensive Réanimation

MM : Myélome Multiple

NIS : Nutrition Impact Symptoms

NOS : Not Otherwise Specified

PAM : Pression Artérielle Moyenne

SAM : Syndrome d'Activation Macrophagique

SAPS II : Simplified Acute Physiology Score

SDRA : Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë

SOFA : Sequential Organ Failure Assessment

TDM : Tomodensitométrie

TEP : Tomographie par Émission de Positons

TSAI : Index de masse grasseuse sous cutanée en T12

TSMI : Index de masse musculaire squelettique en T12

UH : Unité Hounsfield

INTRODUCTION

1. L'agression septique.

1.1 Épidémiologie du sepsis.

L'incidence globale du sepsis et du choc septique est en augmentation, principalement en raison de la prévalence croissante des populations vulnérables (vieillesse de la population, augmentation des défaillances chroniques, patients immunodéprimés) et de leurs meilleures connaissances. (1)

En France, le choc septique représente environ 13,7% des admissions en réanimation. A l'opposé, la mortalité à J28 liée à ce dernier est en baisse, on l'estime à 42% versus 55,9% dans les années 2000. (2)

Dans le monde, l'incidence du sepsis représenterait 20 millions de cas par an et sa mortalité est estimée à 20-30 % selon les séries, d'après une étude d'Angus *et al.* (3)

1.2 Physiopathologie du sepsis.

Les pathogènes entraînent deux types de réponses immunes : non spécifique ou innée (monocytes/macrophages, cellules dendritiques, polynucléaires neutrophiles), et spécifique ou adaptative (contrôlée par les lymphocytes T et B, nécessitant une latence de quelques jours pour être pleinement efficace). La première ligne de défense de l'organisme face aux agents pathogènes est l'immunité innée : interactions entre les motifs moléculaires spécifiques des pathogènes et les récepteurs spécifiques des cellules composant le système immunitaire de l'hôte (TLR : Toll-like receptor, NLR : Nod-like receptor). La liaison des ligands pathogènes à ces molécules est à l'origine de l'activation en cascade de nombreux médiateurs et effecteurs de l'inflammation. (4) (5) Il y a une libération massive de cytokines et chemokines pro-inflammatoires (TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8, IFN γ) qui interviennent dans le recrutement cellulaire, l'activation des cellules de l'inflammation et le phénomène d'apoptose. D'autres médiateurs importants sont mis en jeu dans la réponse inflammatoire initiale, tels que le complément, des médiateurs lipidiques ou des molécules d'adhésion. Cette réponse inflammatoire précoce est nécessaire et indispensable à l'éradication du pathogène, mais peut aboutir à des dégâts tissulaires au niveau du site infecté et à la dysfonction

d'organes lorsque les mécanismes de régulation sont dépassés et excessifs. (6) (7) On note également, une production accrue de radicaux libres jouant un rôle majeur dans la vasoplégie observée dans le choc septique.(8) L'interaction des cellules de l'inflammation activées avec l'endothélium vasculaire va entraîner une perte des propriétés de ce dernier, concourant à l'oblitération de la lumière vasculaire par formation de micro-thrombi, à la perte d'adaptabilité du tonus vasomoteur ainsi qu'à l'apparition de lésions exsudatives. Ces lésions endothéliales sont à l'origine d'une ischémie tissulaire d'aval et conduisent à l'impossibilité des tissus à extraire l'oxygène circulant, générant une hypoxie tissulaire responsable de défaillances d'organes. (9) L'hyperlactatémie est le reflet biologique de cette hypoxie tissulaire.

La défaillance cardio-circulatoire associe trois composantes essentielles: une hypovolémie relative et absolue, une vasodilatation périphérique et une atteinte myocardique précoce. Classiquement, deux phases se succèdent dans le choc, l'une hyperkinétique, pendant laquelle l'augmentation du débit cardiaque compense la diminution des résistances vasculaires systémiques ; l'autre hypokinétique, correspondant à une diminution du débit cardiaque consécutive à l'action inotrope négative des médiateurs libérés par l'inflammation. De plus, secondairement au mauvais approvisionnement tissulaire en oxygène, on observe une réduction à un niveau critique de la perfusion tissulaire responsable également de défaillances multiviscérales aiguës, incluant les poumons (insuffisance respiratoire aiguë avec désaturation / hypoxémie), les reins (insuffisance rénale aiguë avec oligo-anurie), le foie (insuffisance hépatique aiguë avec effondrement du TP) et les fonctions supérieures (syndrome confusionnel, encéphalopathie). (10)

1.3 Définitions de sepsis et choc septique.

La troisième conférence internationale de consensus concernant les états septiques et chocs septiques (SEPSIS 3) date de 2016 (11) :

- Le sepsis est défini comme une dysfonction d'organe menaçant le pronostic vital et causé par une réponse inappropriée de l'hôte à une infection. La dysfonction d'organe liée au sepsis est cotée à partir d'un score pronostique SOFA (Sequential Organ failure Assessment). (12) (13) (14) *(voir annexe 2)*

Il est recommandé de ne plus utiliser le quick SOFA (qSOFA) comme seul outil de dépistage du sepsis car c'est un outil certes très spécifique mais peu sensible. Il faut donc l'associer à d'autres moyens de dépistage : critères du SRIS (Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique), au NEWS (National Early Warning Score) ou au MEWS (Modified Early Warning

Score). (15) Néanmoins, il a l'avantage d'être simple et de pouvoir être utilisé en dehors de la réanimation.

- Le choc septique est défini par la triade : sepsis, nécessité d'amines vasopressives pour maintenir une pression artérielle moyenne (PAM) > 65 mmHg et un taux de lactates artériels > 2 mmol/L malgré une expansion volémique adaptée.

1.4 Prise en charge : les dernières recommandations de la Surviving Sepsis Campaign (2021).

Rivers et al. a décrit le concept de « golden hours » en mettant en évidence qu'une prise en charge rapide en réanimation au cours des six premières heures suivant la détection d'un choc septique diminuait significativement la mortalité. (16)

La prise en charge du choc septique est dictée par les recommandations de la *Surviving sepsis Campaign* dont les dernières ont été publiées en 2021 (15) :

- Gestion de l'infection :
 - Réalisation de prélèvements microbiologiques.
 - Puis mise en place d'une antibiothérapie à large spectre, précoce (idéalement dans la 1^{ère} heure), bactéricide et synergique. Le choix de l'antibiothérapie doit être réalisée en fonction de l'écologie locale et des antécédents infectieux du patient. Les paramètres pharmacodynamiques des molécules antibiotiques doivent être optimisés.
 - Contrôle du foyer infectieux concerné : ablation du matériel étranger, lavage d'une collection au bloc opératoire, ...
- Traitement de la défaillance hémodynamique :
 - Monitoring des lactates artériels et du temps de recoloration cutané comme reflet de la défaillance microcirculatoire.
 - Remplissage vasculaire par cristalloïdes 30 mL/kg mais surtout adapté aux données d'échographies trans-thoraciques ou à d'autres éléments de monitoring hémodynamique invasif.
 - Recours à la noradrénaline comme amine de première intention pour maintenir une PAM > 65 mmHg. Ajout de vasopressine à dose fixe pour les doses de noradrénaline entre 0,25 et 0,5 µg/kg/min.

- Il peut être discuté l'ajout de dobutamine pour les patients ayant une dysfonction cardiaque associée à leur sepsis.
- Traitements des autres défaillances associées au choc septique :
 - Concernant l'oxygénation non invasive, l'utilisation de la ventilation non invasive (VNI) doit être privilégiée vis à vis de l'oxygénation à haut débit (OHD). Concernant la ventilation invasive, les recommandations sont celles du SDRA.
 - Recours à l'épuration extra-rénale dans les indications classiquement retenues.
- Traitements additionnels
 - Administration d'hydrocortisone 200mg/j chez les patients nécessitant une dose de noradrénaline > 0,25 µg/kg/min.
 - Stratégies de transfusions restrictives.
 - Prophylaxie de la maladie thrombo-embolique.
 - Prévention de l'ulcère de stress par inhibiteurs de la pompe à protons (recommandation faible devant l'augmentation des infections à C. difficile décrites).
 - Contrôle glycémique par insulinothérapie avec des cibles entre 1,44 g/L et 1,8 g/L.
 - Débuter une nutrition entérale dans les 72 heures suivant l'admission, en l'absence de contre-indication.

2 Réponse métabolique au sepsis et impact sur la composition corporelle.

2.1. Modifications métaboliques au cours de l'agression.

Une revue de l'équipe de *Tamion et al.* a rapporté les différentes manifestations de la réponse métabolique à l'agression. (17) Cela correspond à un ensemble de réactions biochimiques et hormonales à la base de l'adaptation de l'organisme à de nouvelles conditions. A la phase initiale du choc septique, les réserves énergétiques y compris la masse protéique sont mobilisées en raison des besoins énergétiques et des modifications métaboliques du fait de l'inflammation.

La réponse métabolique à l'agression est caractérisée par une accélération importante du catabolisme, en particulier protéique, aux dépens de l'anabolisme protéique musculaire.

Ainsi, on observe une augmentation des dépenses énergétiques, une augmentation du catabolisme protéique et de l'insulinémie. Dans ce contexte la production hépatique et le renouvellement du

glucose sont augmentés alors que son oxydation est diminuée. De plus l'absence de céto-genèse ne permet pas de réduire le catabolisme protéique responsable de la perte de masse musculaire.

2.1.1 Modifications du métabolisme des glucides au cours de l'agression.

L'agression septique perturbe largement le métabolisme du glucose, contribuant au développement d'hyperglycémies chez les patients de réanimation, parfois compensées par des taux d'insuline plasmatique importants, ce qui témoigne d'une insulino-résistance majeure. (18) Ces patients ont une production accrue de glucose par l'activation de la gluconéogénèse hépatique à partir de lactate, de glycérol mais surtout d'acides aminés (glutamine). La glycogénogénèse est également diminuée sous l'effet des hormones de stress. (19) L'élévation des concentrations circulantes de glucagon, cortisol et catécholamines explique l'augmentation du turn over du glucose.

De plus, l'activité des récepteurs tissulaires insuliniques est diminuée de 50 % secondairement à l'effet inhibiteur de certains médiateurs de l'inflammation. Cela entraîne une altération de l'entrée du glucose dans les tissus dits insulino-dépendants (foie, muscles, tissus adipeux). (20)

Enfin l'oxydation du glucose n'est que partiellement altérée car l'augmentation de son oxydation est faible par rapport à l'augmentation de son métabolisme global. (21) (22)

2.1.2 Modifications du métabolisme des lipides au cours de l'agression.

Dans les états septiques, le métabolisme lipidique est caractérisé par une production accrue d'acide gras à partir des tissus périphériques et par une oxydation accrue dans l'ensemble de l'organisme. Cependant, ceci n'est pas toujours associé à un accroissement de concentrations en acides gras plasmatiques. Cela suggère une captation majorée au niveau des tissus périphériques chez certains patients tandis que chez d'autres, il existe une inhibition de l'activité de la lipoprotéine lipase aux niveaux musculaire et adipeux (31). En tout état de cause, un apport lipidique excessif peut être délétère chez ces patients agressés septiques. (23)

2.1.3 Modifications du métabolisme des protéines au cours de l'agression.

La modification du catabolisme protéique est l'une des caractéristiques les plus spécifiques de l'adaptation au stress. Dès le début de la phase d'hypercatabolisme, l'excrétion urinaire d'azote augmente : elle reflète la protéolyse musculaire et l'oxydation des acides aminés. La protéolyse fournit

des acides aminés indispensables à la néoglucogénèse hépatique et à la synthèse de protéines de l'inflammation et des immunoglobulines. (24)

On observe une réorientation métabolique avec une augmentation de la synthèse des protéines de l'inflammation (CRP, orosomucoïde, fibrinogène) au détriment d'autres protéines. (25) De plus, il existe une redistribution du matériel protéique du territoire musculaire vers d'autres organes comme le foie, l'intestin et le tissu agressé sous l'influence des modifications endocrines. (26)

L'augmentation du turn over protéique s'accompagne d'une augmentation du catabolisme des acides aminés et ce proportionnellement à l'intensité de l'agression. Le catabolisme de la glutamine est bien démontré dans la littérature car il est responsable d'effet délétère sur le métabolisme de l'entérocyte, sur les cellules immunologiques et sur la régulation de la synthèse protéique. (27)

Si l'hypercatabolisme protéique est une constante, on observe également un accroissement de la synthèse protéique avec une augmentation du turn-over protéique global. Cependant, le bilan azoté net reste fortement négatif, aboutissant à une perte de masse musculaire associée à des séquelles à long terme et au risque de sarcopénie.

2.2 Conséquences du sepsis sur la composition corporelle.

Le sepsis est responsable d'un hypercatabolisme intense ayant pour seul but de fournir de l'énergie pour lutter contre l'agression. Ces adaptations métaboliques de l'organisme entraînent des modifications majeures de la composition corporelle et plus particulièrement une diminution de la masse maigre. Celle-ci se fait principalement au dépend de la masse musculaire qui est à l'origine de conséquences fonctionnelles compromettant la réhabilitation post réanimation. (28)

Nous allons détailler et définir ci-dessous les deux conséquences principales du sepsis sur la composition corporelle : la sarcopénie et l'adipopénie.

2.2.1 Sarcopénie.

En 2018, le European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) a publié une mise à jour de la définition de sarcopénie. (29) Le diagnostic de sarcopénie est défini par la diminution de la masse musculaire associée à une diminution de la force musculaire ou à une diminution de la performance physique. La diminution de la force musculaire devient le paramètre principal de la sarcopénie. Il s'agit de la mesure la plus fiable de la fonction musculaire, et devient meilleure que la masse musculaire pour prédire les effets indésirables liés à la sarcopénie.

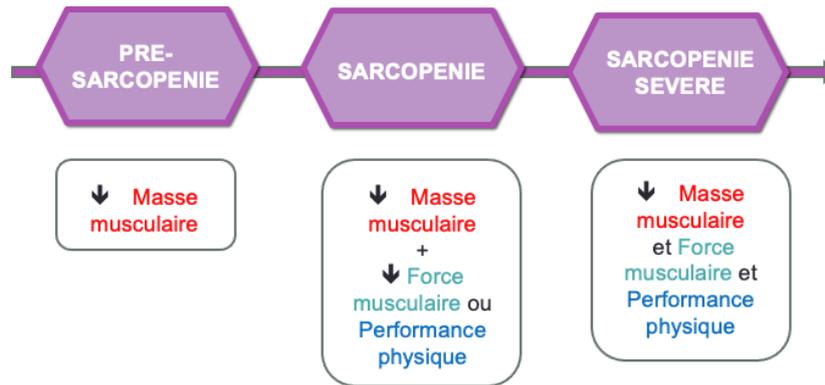


Figure 1 : Définition de la sarcopénie *selon EWGSOP2*

L'EWGSOP2 recommande l'utilisation du questionnaire SARC-F pour dépister les risques de sarcopénie (sensibilité de 75% et une spécificité à 85%, une valeur prédictive positive à 42% et une valeur prédictive négative à 96 %). C'est une méthode facile à réaliser en pratique courante et qui est peu coûteuse. Le SARC-F est un auto-questionnaire en 5 points. Les réponses sont basées sur la perception des patients vis à vis de leurs limites en matière de force, en leurs capacités à marcher, à se lever d'une chaise, à monter les escaliers et à faire des chutes. Un score supérieur à 4 doit faire supposer la présence d'un sarcopénie. (30) (31) (32)

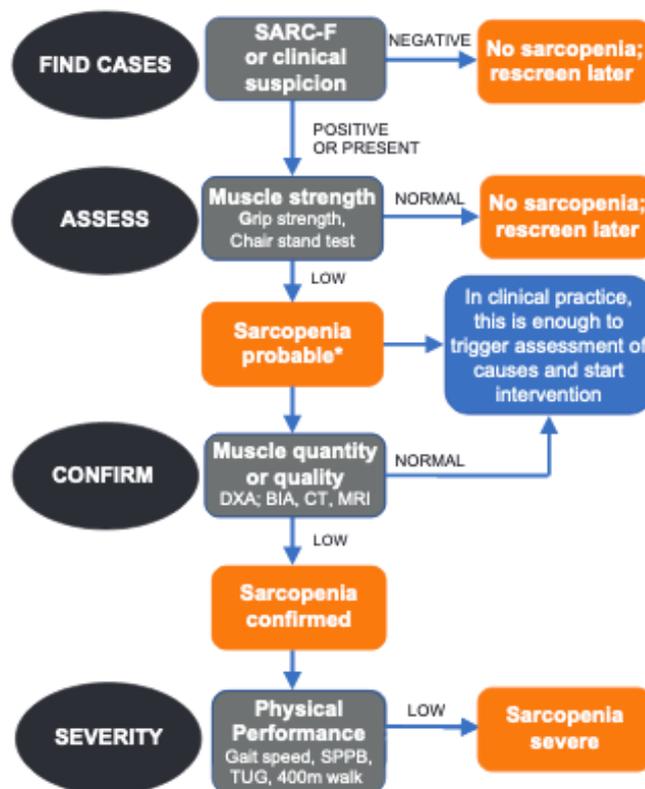


Figure 2 : Algorithme de diagnostic de sarcopénie *selon l'EWGSOP2*

2.2.2 Adipopénie.

Le tissu adipeux corporel se compose du tissu adipeux viscéral, du tissu adipeux sous cutané et du tissu adipeux intermusculaire. L'adipopénie se définit donc comme une diminution du tissu adipeux corporel. Il n'existe pas de valeur seuil admise pour définition de l'adipopénie dans les données de la littérature actuelle.

2.3 Évaluation de la composition corporelle.

L'équipe de *Massanet et al.* (33) s'est intéressée aux différents outils cliniques, biologiques et paracliniques, à la disposition des cliniciens pour estimer la composition corporelle des patients en réanimation et principalement la répartition de la masse maigre et de la masse adipeuse. Nous allons détailler ces différents outils ci-dessous.

2.3.1 Paramètres cliniques.

Tout d'abord l'utilisation de mesures anthropométriques est simple. L'estimation de la composition corporelle par les mesures anthropométriques semble relativement bien corrélée à la morbidité. (34) Néanmoins ces mesures souffrent d'une grande variabilité inter et intra-individuelle. La circonférence brachiale est le reflet de la fonte musculaire, l'épaisseur des plis cutanés permet la mesure de la graisse sous cutanée, l'IMC permet le reflet de la masse de graisse corporelle (35) (36) bien qu'il soit souvent biaisé en réanimation par l'inflation hydrosodée. (37)

Ensuite l'évaluation de la force musculaire en réanimation peut être réalisée principalement de deux manières.

Le dynamomètre (Hand Grip Strength : HGS) (38) permet la mesure de la force de préhension des mains. Cette mesure est corrélée de manière modérée avec la force des autres compartiments du corps : c'est donc un substitut fiable pour mesurer la force des bras ou des jambes.

La mesure MRC score (Medical Research Council score) permet l'évaluation des différents groupes musculaires en cotant chaque groupe de 0 (absence de contraction) à 5 (contraction normale). In fine le score final varie entre 0 (tétraplégie complète) à 60 (force musculaire normale). Ce MRC score est corrélé à la mortalité en réanimation, à la durée de la ventilation mécanique et à la durée de séjour en réanimation.(39) (40) Il existe une bonne corrélation inter et intra-observateur pour la réalisation des

mesures de ce score. (41) Néanmoins, ce score n'est pas toujours réalisable chez les patients de réanimation, notamment en présence de trouble de conscience (coma, délire, confusion). (42)

Il existe également le test de lever de chaise (FTSST : Five Times Sit to Stand Test) qui permet l'évaluation de la force maximale et de la fatigue musculaire des membres inférieurs en condition isotonique ou isocinétique. En pratique on mesure combien de fois un patient peut se lever d'une position assise sans utiliser les bras en 30 secondes. (43) Ce dernier test n'est pas adapté aux patients en réanimation mais plutôt à une population de patients ambulatoires.

Enfin, l'évaluation de la performance physique est très difficilement évaluée chez les patients de réanimation. En effet, les tests d'évaluation de la performance physique ne sont pas adaptés à cette population. (44)

Le test de vitesse de marche réalise le calcul de la vitesse de marche habituelle sur une distance définie de 4 mètres. Ce test permet d'évaluer les conséquences négatives de la sarcopénie : invalidité, troubles cognitifs, nécessité d'institutionnalisation, chutes et mortalité. (45)

Le short physical performance battery (SPPB) permet l'évaluation de l'équilibre, de la marche, de la force et de l'endurance (tenir debout pieds joints, en décalé l'un devant l'autre, effectuer 8 pas, se lever et s'asseoir 5 fois d'affilée).

Le timed-up-and-go test (TUG) permet l'évaluation du temps nécessaire pour une série de tâches motrices basiques et l'estimation de l'équilibre dynamique (se lever d'une chaise, marcher sur une courte distance, faire demi-tour et revenir s'asseoir).

Le test de marche de 400m permet l'évaluation de la capacité de marche et d'endurance (effectuer 20 tours de 20 m, chaque tour étant le plus rapide possible, avec jusqu'à deux pauses pendant le test).

2.3.2 Paramètres biologiques.

L'albumine est le marqueur biologique « historique », le plus ancien et le plus utilisé pour l'évaluation de l'état nutritionnel. Sa demi-vie est longue entre 20 à 21 jours, le foie en synthétise entre 120 à 200 mg/j/kg de masse corporelle, on retrouve 35 à 40% du pool dans le secteur intravasculaire et 6 à 10 % de la réserve est catabolisée par jour. La HAS propose pour évoquer le diagnostic de dénutrition modérée d'utiliser le cut-off de 30 g/L. (46)

Une revue de la littérature ne retrouvait pas de corrélation entre l'albuminémie et la masse protéique, il était également rappelé que dans les cas de marasme ou d'anorexie mentale l'albuminémie reste longtemps supérieure à la normale. (47)

Sur le plan physiopathologique, la synthèse hépatique de l'albumine est augmentée grâce aux apports protéiques chez les sujets sains. Lors de situations pathologiques cette synthèse diminue initialement (avec augmentation en parallèle des protéines inflammatoires), puis semble augmenter par la suite mais cet effet est contrebalancé par l'augmentation des flux vers les compartiments extravasculaires et interstitiels sous la dépendance de l'hypercatabolisme et des cytokines pro-inflammatoires. Tant que la situation inflammatoire persiste, même si la synthèse d'albumine augmente, son taux sérique peut rester effondré. (48) (49) De plus, sa demi-vie est trop longue et ne peut servir à surveiller l'efficacité de la renutrition.

Dans ce contexte, l'albuminémie ne peut être considérée seule comme un marqueur nutritionnel. D'ailleurs selon la HAS, l'hypoalbuminémie ne fait plus partie des critères de dénutrition, elle persiste uniquement comme critère de sévérité. (46)

La pré-albumine ou transthyrétine fait partie d'un complexe protéique l'associant aux hormones thyroïdiennes et à la protéine vectrice du rétinol. Sa demi-vie est courte estimée à 2 jours environ lui permettant d'être un marqueur intéressant de suivi de la renutrition. Néanmoins ses variations sont très dépendantes de phénomènes inflammatoires. (50) La pré-albumine a été également proposée comme marqueur permettant d'évoquer le diagnostic de dénutrition pour des valeurs seuils < 110 mg/L, mais ce paramètre n'intervient pas dans le diagnostic de certitude.

Le score NIS (Nutritional and Inflammatory Status) est un index qui vise à corriger les fluctuations des protéines nutritionnelles lors des situations inflammatoires. En effet ce score est constitué de l'orosomucoïde, de la Protéine C-réactive, de l'albumine et de la transthyrétine. Ce score est encore imparfaitement validé en réanimation (51), néanmoins on constate que la diminution de la CRP associée à une augmentation de la transthyrétine pourrait signifier la phase de transition entre catabolisme et anabolisme. (50)

2.3.3 Paramètres paracliniques.

2.3.3.1 *L'impédancemétrie (BIA : Bioelectrical Impedance Analysis).*

Elle mesure la résistance donnée d'un tissu biologique (eau) au passage d'un courant alternatif de faible intensité à une ou plusieurs fréquences. Cela permet de mesurer l'eau corporelle totale puis calculer la masse non grasse et la masse grasse. Il n'y a donc pas de mesure directe de la masse musculaire. La mesure de la masse maigre apparaît peu fiable comme indicateur de l'état nutritionnel

chez les patients de réanimation, tant elle est sensible aux fluctuations des volumes extracellulaires. (52) En effet, cette technique est influée par l'état d'hydratation du patient qui est un problème fréquent en réanimation. (53) Cette technique est donc uniquement recommandée en réanimation si les variations hydriques sont inférieures à 2 litres. (54)

2.3.3.2 *Absorption biphotonique aux rayons X (DXA : Dual-energy X-ray absorptiometry).*

Il s'agit d'un balayage de l'ensemble du corps ou d'un segment par un faisceau de rayon X à deux niveaux d'énergie.

Cette technique permet de quantifier la masse musculaire squelettique totale (SMM : Skeletal Muscle Mass) ou la masse musculaire squelettique appendiculaire (ASM : Appendicular Skeletal Muscle) en ajustant à la taille au carré, au poids ou à l'IMC (pas de données tranchées dans la littérature). Les mesures peuvent être influencées par l'état d'hydratation du patient. (55) La limite de cette technique réside principalement dans la rareté des installations actuelles et dans le fait que l'examen n'est pas pris en charge par la Sécurité Sociale (coût autour de 60 à 75 euros). Il est important de mentionner que les appareils actuels ne sont pas adaptés aux sujets présentant une obésité sévère ni aux patients qui ne peuvent se déplacer facilement (situation de réanimation par exemple).

2.3.3.3 *Tomodensitométrie (TDM).*

La segmentation des masses musculaires et adipeuses sur des coupes scannographiques centrées sur la 3^e vertèbre lombaire (L3) est considérée comme le « gold standard » de l'évaluation quantitative de la composition corporelle. Elle peut être utilisée pour les mesures de l'aire musculaire squelettique, du tissu adipeux sous cutané et du tissu adipeux viscéral (exprimées en cm²). Après ajustement à la surface corporelle ces mesures permettent d'obtenir des index de masse musculaire squelettique, des index de masse grasseuse sous cutanée et des index de masse grasseuse viscérale (exprimés en cm²/m²). (56) (57) Par la réalisation de ces mesures, des populations sarcopéniques et adipopéniques peuvent être définies. Dans la littérature, il existe de nombreux seuils différents définissant la sarcopénie le plus souvent spécifiques du sexe et d'une population donnée. De plus, il n'existe pas de seuils consensuels et reproductibles pour définir l'adipopénie.

Dans la littérature également, les mesures de composition corporelle par scanner sont classiquement réalisées au niveau de L3. (58) (29) (59) En effet, le repère vertébral lombaire L3 est considéré comme représentatif de la quantité de muscles squelettiques du corps entier. (60) Par conséquent, cette

méthode d'imagerie a beaucoup été utilisée pour détecter une faible masse musculaire et prédire le pronostic des patients dans diverses situations. Cependant, les coupes L3 ne sont pas toujours disponibles en routine et des méthodes alternatives avec des coupes thoraciques centrées sur la 12^{ème} vertèbre thoracique (T12) se développent.

L'analyse d'images est basée sur les unités Hounsfield (UH) et est réalisé à l'aide de logiciels. Les logiciels permettent de segmenter manuellement par technique de contour les tissus gras et maigres et quantifier la surface de section transversale (en cm²) de chaque type de tissu sur une image 2D. (61) De nouvelles techniques d'interprétation des images se développent : la réalisation de segmentations automatisées par ordinateur et/ou l'utilisation de la 3D pour l'étude de la composition corporelle totale sans se limiter à une simple coupe 2D. (62) (63)

2.3.3.4 *Imagerie par résonance magnétique (IRM).*

Cela nécessite la réalisation de coupes anatomiques puis une identification des tissus en fonction de leur signal.

Cette méthode permet de mettre en évidence les mêmes paramètres que le TDM, néanmoins l'accessibilité à l'IRM étant plus difficile la technique est moins pratiquée.

2.3.3.5 *Échographie.*

C'est une méthode simple, rapide et aisément réalisable au lit du malade. Les principaux paramètres mesurés sont l'aire de section musculaire et l'épaisseur musculaire. Il est donc possible d'objectiver une perte de masse musculaire. En cas de surcharge hydrosodée, les mesures de la masses musculaires restent fiables. (64) De plus, il existe une bonne corrélation entre les mesures réalisées par TDM et échographie. (65)

2.4 Besoins énergétiques et protéiques chez les patients en état de choc.

En cas d'agression sévère, la dépense énergétique peut augmenter de 10 à 100 % d'un individu à un autre en fonction des paramètres intrinsèques ou extrinsèques. La fièvre, le sepsis, l'agitation et les douleurs sont des paramètres d'augmentation de la dépense énergétique. Il n'existe néanmoins pas de corrélation significative entre les scores de gravité en réanimation et l'augmentation de la dépense énergétique.

La dépense énergétique évolue au cours du séjour en réanimation. L'équipe de *Plank et al.* a montré cette variation de dépense énergétique au cours du séjour, chez les patients admis en réanimation pour des polytraumatismes ou en post opératoire de péritonite. (66)

La seule méthode qui permet d'éviter une sur ou sous-estimation de la dépense énergétique reste la calorimétrie indirecte. Cependant, son utilisation en réanimation est encore trop limitée du fait de l'investissement en équipement, de l'expertise qu'elle nécessite, mais aussi du fait de limitations comme l'utilisation d'une FiO₂ inférieure ou égale à 60%, l'absence de fuites sur le circuit ou encore la stabilité du patient. (67) (68) (69) Si l'évaluation précise de la dépense énergétique est intéressante sur le plan physiopathologique, la démonstration que les besoins énergétiques d'un patient correspondent à cette dépense à un moment donné de son évolution, est loin d'être prouvée. La définition des besoins énergétiques à la phase aiguë est particulièrement complexe en raison de la production endogène de glucose que l'on ne peut ni freiner par un apport exogène ni mesurer. (70)

Une diminution significative de la mortalité a été observée lorsque l'apport énergétique couvre 70% des besoins énergétiques et que l'apport protéique est de 1,2 à 1,5 g/kg par jour. (71) (72) (73)

Il existe une corrélation positive entre l'augmentation du déficit énergétique au cours du séjour en réanimation et la fréquence des complications (infections, syndrome de détresse respiratoire aiguë, insuffisance rénale, escarres, ...). (74) (75) Ceci est d'autant plus vrai s'il existe une dénutrition préalable à l'admission en réanimation. (76) Néanmoins un apport énergétique trop important est à risque de surnutrition responsable d'hyperglycémie, de stéatose hépatique et d'une augmentation de la morbi-mortalité. (77) Parallèlement, un apport protéique trop important entraîne paradoxalement une plus grande perte musculaire. (78)

Récemment, la littérature suggère que le support nutritionnel hypo-énergétique à la phase aiguë de l'agression n'est pas délétère : pas de différence en termes de mortalité, en termes de complications infectieuses, et en termes de durée de ventilation mécanique. (79) (80) (81) (82) (83)

À ce jour, les résultats des différentes études ne permettent pas d'établir un ratio énergie/protéine adéquat pouvant être appliqué à tous les patients agressés, quel que soit le type d'agression.

Nous avons donc exposé dans les deux premières parties de cette introduction l'état des lieux, la prise en charge du sepsis et les conséquences de ce dernier sur la composition corporelle des patients de réanimation. Dans la population particulière des patients atteints d'hémopathie maligne, les conséquences du sepsis et des altérations de la composition corporelle sont moins claires. Dans la

partie suivante, nous allons détailler les spécificités des patients d'hématologie en termes de prise en charge du sepsis (avec la particularité du statut d'immunodéprimé) et d'altérations de la composition corporelle.

3 Spécificités des patients porteurs d'une hémopathie maligne.

3.1 Épidémiologie générale des hémopathies.

Le dernier rapport émis en 2018 par Santé Publique France en partenariat avec l'Institut National du Cancer (INCa) et le réseau FRANCIM des registres des cancers a fait une analyse actualisée des évolutions de l'incidence et de la mortalité des hémopathies malignes en France métropolitaine sur la période de 1990 à 2018. Le nombre de nouveaux cas d'hémopathies malignes en France métropolitaine était estimé à 45 000 (25 000 hommes et 20 000 femmes) en 2018, soit 12% des nouveaux cas de cancers. (84) Environ 2/3 des cas sont représentés par des hémopathies lymphoïdes (lymphomes Hodgkiniens (LH) et lymphomes non Hodgkiniens (LNH)).

Les 5 hémopathies les plus fréquentes représentaient à elles seules 53% des nouveaux cas d'hémopathies malignes : 5442 cas de myélomes multiples (MM), 5071 cas de lymphomes B diffus à grandes cellules (LBDGC), 4735 cas de syndromes myélodysplasiques (SMD), 4674 cas de lymphomes lymphocytiques/leucémie lymphoïde chronique (LLC) et 3428 cas de leucémies aiguës myéloïdes (LAM).

Les taux d'incidences ont augmenté de 1% ou plus par an en moyenne chez les hommes et les femmes pour les LH, les LAM, les lymphomes folliculaires (LF), les LBDGC et les MM entre 1990 et 2018. En parallèle, les taux d'incidence sont restés stables pour les lymphomes de Burkitt, les LNH de type T et les SMD. Enfin, les taux d'incidences ont diminué pour les lymphomes lymphoplasmocytaires et la LLC.

3.2 Particularités des sepsis chez les patients avec une hémopathie maligne.

3.2.1 Susceptibilité des infections en fonction de l'immunodépression.

Les patients porteurs d'hémopathie maligne sont à haut risque de sepsis en raison de leur état d'immunodépression, lié à leur maladie sous-jacente et aux effets indésirables des traitements administrés (neutropénie, lymphopénie, hypogammaglobulinémie).

Les risques infectieux sont très variables en fonction des hémopathies. *Azoulay et al.* a résumé dans le tableau ci-dessous (Figure 3) les orientations étiologiques infectieuses possibles en fonction du contexte d'immunodépression du patient (déficit de l'immunité innée, cellulaire, humorale, de la fonction phagocytaire, ...). (85)

Immunological deficiency	Neutrophils 	Monocytes/dendritic cells/macrophages 	B lymphocytes 	T lymphocytes 	Humoral (antibody) immunity 
Diseases	Acute leukaemia; myelodysplastic syndrome; aplastic anaemia; chemotherapy and drug-related neutropenia	Hairy cell leukaemia; aplastic anaemia; allogeneic bone marrow transplant; malignant histiocytosis; acute myeloid leukaemia; chronic myeloid leukaemia; solid tumours; haemophagocytic lymphohistiocytosis	Multiple myeloma; B-cell lymphoma; chronic lymphocytic leukaemia	T-cell leukaemia; T-cell lymphoma; Hodgkin disease	Multiple myeloma; chronic lymphoid leukaemia
Treatments	Chemotherapy-induced neutropenia	Steroids; basiliximab; antithymocyte globulin; tacrolimus; mycophenolate mofetil; belatacept	Chemotherapy; steroids; asplenia; rituximab	Steroids; fludarabine; cyclophosphamide; methotrexate; azathioprine; alemtuzumab; mycophenolate mofetil; cyclosporine; mTOR inhibitors (sirolimus); tacrolimus; 2-chlorodeoxyadenosine; daratumumab	Ibrutinib; rituximab; daratumumab; cyclophosphamide
Most frequently encountered infections	<ul style="list-style-type: none"> Gram-negative bacteria Gram-positive bacteria <i>Candida</i> <i>Aspergillus</i> <i>Nocardia</i> 	<ul style="list-style-type: none"> Non-tuberculous mycobacteria <i>Salmonella</i>, <i>Listeria</i>, <i>Legionella</i>, <i>Histoplasma</i>, <i>Brucella</i> Herpes simplex virus, varicella zoster virus, parainfluenza virus, respiratory syncytial virus <i>Candida parapsilosis</i> <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Enterococcus faecalis</i>, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> 	<ul style="list-style-type: none"> Encapsulated bacteria (<i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Streptococcus pyogenes</i>, <i>Haemophilus influenzae</i>) <i>Giardia lamblia</i>, <i>Campylobacter</i>, <i>Salmonella</i> <i>Mycoplasma</i> Enterovirus Recurrent infections 	<ul style="list-style-type: none"> Herpes simplex virus, cytomegalovirus, Epstein-Barr virus <i>Pneumocystis</i>, <i>Aspergillus</i>, <i>Cryptococcus</i> Mycobacterial infection Skin candidiasis Diarrhoea (rotaviruses, adenoviruses, <i>Cryptosporidium</i>, microsporidia, etc) John Cunningham virus 	<ul style="list-style-type: none"> Encapsulated bacteria (<i>S pneumoniae</i>, <i>S pyogenes</i>, <i>H influenzae</i>) <i>Mycoplasma</i>, <i>Ureaplasma urealyticum</i> Other infections related to associated T-cell defects

Figure 3 : Risques d'infections à des pathogènes spécifiques selon le type d'hémopathie maligne et le type de traitement reçu d'après *Azoulay et al.*

3.2.2 La neutropénie fébrile.

La neutropénie fébrile est définie par l'association de la présence d'une température corporelle > 38,5°C et d'un compte de polynucléaires neutrophiles (PNN) < 500/mm³. La neutropénie peut être primaire (dès le diagnostic de la maladie par insuffisance médullaire reliée à l'envahissement médullaire tumoral ou blastique) ou secondaire (aux traitements, notamment à la chimiothérapie).

L'infection du neutropénique peut être grave et conduire à de véritables chocs septiques. Dans ce contexte, des recommandations (86) (87) (88) de prise en charge ont été rédigées et ont établi la nécessité, devant toute neutropénie fébrile, de débiter une antibiothérapie probabiliste à large spectre après réalisation de prélèvements microbiologiques. Il n'est pas rare que les neutropénies fébriles ne soient pas documentées, néanmoins les 2/3 des germes incriminés sont les bacilles GRAM négatifs. Si la neutropénie dure plus de 7 jours, il existe un haut risque d'infections fongiques invasives

(notamment à *Candida* et à *Aspergillus*). De plus, il est recommandé d'avoir recours aux facteurs de croissance chez les patients en neutropénie fébrile afin d'écourter le période d'aplasie. (89)

3.3 Composition corporelle chez les patients avec une hémopathie maligne.

L'impact des altérations de la composition corporelle est de plus en plus reconnu en oncologie (90) (91) mais également en hématologie (92), étant responsable de nombreuses conséquences : augmentation du risque infectieux, moins bonne tolérance au traitement, mortalité plus importante et durées d'hospitalisations prolongées.

L'étude de la composition corporelle chez ces patients est principalement réalisée en mesurant la surface musculaire par « contourage » (segmentation) des muscles à partir de coupes tomodensitométriques réalisées en routine. (58) (56) (62)

L'impact péjoratif de la composition corporelle est retrouvé chez les allogreffés (93) (94), dans les lymphomes non Hodgkiniens (95), dans les lymphomes Hodgkiniens (96), dans les leucémies aiguës (97) ainsi que dans les myélomes (98). La littérature est particulièrement documentée pour le cas du LBDGC : on constate que les patients ayant un score pronostic IPI plus élevé sont plus à risque de sarcopénie (99), que les patients sarcopéniques répondent moins bien au traitement (100) et enfin que les patients sarcopéniques sont plus à risque de rechute de leur lymphome (101).

4 Objectifs de l'étude.

4.1 État des lieux des travaux antérieurs de l'équipe.

Récemment, notre équipe s'est intéressée au pronostic à long terme des patients atteints de LBDGC admis en réanimation pour la première fois au cours de leur prise en charge. *Zduniak et al* a démontré que le pronostic à 2 ans est très fortement impacté par un premier séjour en réanimation chez les patients atteints de LBDGC avec une importante diminution de la survie globale (31,6% (IC 95% : [20,3-49,2]) vs 72,1% (IC 95% : [63-82,6] ; $p < 0,0001$)) et de la survie sans progression (21,1% (IC 95% : [20,3-49,2]) vs 60,8% (IC 95% : [51,2-72,1]; $p < 0,0001$)) à 2 ans par rapport aux patients « témoins » atteints de LBDGC mais n'ayant jamais été admis en réanimation au cours de leur prise en charge. De plus, 1 patient sur 3 décédait au cours du séjour en réanimation. Dans ce travail, la mortalité apparaissait davantage reliée à l'évènement aigu amenant le patient en réanimation qu'à la maladie

hématologique en elle-même. De plus, le séjour en réanimation n'était pas sans conséquence sur la poursuite du traitement de l'hémopathie. (102)

Dans la continuité de ce travail, nous avons cherché à explorer les facteurs sous-jacents pouvant expliquer le pronostic défavorable associé à un séjour en réanimation chez les patients atteints d'hémopathie maligne.

4.2 Objectifs de l'étude.

Un grand nombre d'études précédemment citées ont rapporté un impact péjoratif de la composition corporelle et notamment de la sarcopénie sur le pronostic des hémopathies malignes et ce quel que soit le type d'hémopathie. (99) (100) (101) (93)

De plus, d'autres travaux ont montré un impact péjoratif de la composition corporelle et notamment de la sarcopénie sur la survie globale au cours d'un séjour en réanimation, tous motifs d'admissions confondus. (103) (104)

Néanmoins, il existe peu de données dans la littérature s'intéressant à l'impact de la composition corporelle sur la survie globale des patients avec une hémopathie maligne admis en réanimation pour sepsis et/ou choc septique.

Nous avons donc conduit une étude rétrospective pour étudier l'impact pronostique de la composition corporelle évaluée par tomодensitométrie chez les patients d'hématologie hospitalisés pour une première admission en réanimation pour un sepsis ou un choc septique (étude CORPOREAH).

MATÉRIELS ET MÉTHODES

1 Type d'étude et critères de sélection.

Nous avons mené une étude de type observationnelle et rétrospective. L'étude était bicentrique, ayant inclus des patients du Centre Henri Becquerel (CHB) et des patients du CHU de Rouen.

Du 1er janvier 2013 au 31 décembre 2020, tous les patients avec le diagnostic d'une hémopathie maligne ayant été admis pour la première fois dans le service de Médecine Intensive Réanimation (MIR) du CHU de Rouen pour un sepsis et/ou un choc septique ont été présélectionnés.

Parmi ces patients présélectionnés, seuls les patients présentant les critères d'inclusion suivants ont été inclus dans l'étude :

- Avoir un âge supérieur ou égal à 18 ans au moment de l'admission en réanimation.
- Être porteur d'une hémopathie maligne : leucémie aiguë, lymphome, syndrome lympho-prolifératif, myélome multiple, syndrome myélodysplasique, syndrome myélo-prolifératif. Le diagnostic pouvait être antérieur ou contemporain au séjour en réanimation.
- Avoir séjourné pour la première fois au sein du service de MIR du CHU de Rouen entre le 1 janvier 2013 et le 31 décembre 2020 avec comme motif d'admission un sepsis ou un choc septique.
- Avoir bénéficié, dans le cadre du soin courant, d'un examen scannographique abdominal ou thoracique ou TEP-TDM dans les deux mois avant le jour d'admission au sein du service de MIR.
- Absence d'opposition du patient à l'utilisation de ses données médicales anonymisées enregistrées lors de sa prise en charge au Centre Henri Becquerel à des fins exclusives de recherches médicales.

Cette étude a été approuvée par le comité éthique du Centre Henri Becquerel (N°2006B) et par la commission de Qualification des Projets de Recherche du CHU de Rouen (N°595) et a été menée conformément à la Déclaration d'Helsinki.

Aucune opposition à la participation n'a été émise par les patients inclus dans l'étude. Pour les patients dont le statut était déclaré vivant à la date des dernières nouvelles, une note d'information a été diffusée afin d'informer des objectifs de l'étude, du type de données recueillies de manière rétrospective et du droit d'opposition quant à l'utilisation de ces données.

2 Mode de recueil et caractéristiques des données.

Les données étudiées ont été recueillies à partir du dossier médical électronique et des comptes rendus d'hospitalisation de chaque patient au sein du Centre Henri Becquerel et du CHU de Rouen. Nous détaillons ci-dessous les variables recueillies.

2.1 Données générales.

- Âge, poids, taille.
- Comorbidités : cardio-vasculaires, pneumologiques, néphrologiques, auto-immunes, hépato-gastro-entérologiques, neurologiques, psychiatriques, gynécologiques, onco-hématologiques, transplantations d'organes, infection par le VIH.

2.2 Données concernant les pathologies hématologiques.

- Les caractéristiques de l'hémopathie maligne : type d'hémopathie, l'atteinte du système nerveux central, l'atteinte extra-médullaire, l'atteinte médullaire, le stade de la maladie, la présence de symptômes B (fièvre, sueurs, perte de poids, asthénie) et le score pronostique propre à chaque hémopathie.
- Traitement de l'hémopathie avant le transfert en réanimation : nombre de lignes (chimiothérapies, autogreffe, allogreffe, radiothérapie, immunothérapie) et la réponse.
- Traitement de l'hémopathie le plus récent reçu avant le transfert en réanimation : le type, la réponse et le timing vis à vis de l'entrée en réanimation.

2.3 Données concernant le séjour en réanimation.

- Motif d'admission en réanimation : sepsis ou choc septique. Les termes sont définis selon la dernière conférence de consensus internationale publiée pour la gestion du choc septique (SEPSIS-3). (105)
- A l'entrée dans le service : poids, ECOG, bilans biologiques à J1, J2, J3 (numération formule sanguine, bilan de coagulation, bilan hydro-électrolytique, bilan hépatique complet, gaz du sang, albumine, pré-albumine, protéine C-réactive).
- Scores pronostiques :

- Score de Charlson à l'entrée : estimation de la probabilité de survie à 10 ans en fonction des comorbidités du patient. A noter néanmoins que ce score a été initialement évalué chez patients dialysés chroniques de néphrologie. (106)(107)(108) *(détails Annexe 1)*
- Score de SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) utilisé pour déterminer et suivre l'état d'un patient présentant une ou plusieurs défaillances d'organes. Le score allant de 0 à 24 points s'appuie sur six sous catégories, une pour chaque grande fonction vitale : respiratoire, neurologique, cardiovasculaire, hépatique, rénale, crase sanguine. (12)(13)(14) *(détails Annexe 2)* Ce score SOFA est réalisé à J1, 2, 3, 7, 14, 21, 28. Cette réévaluation permet d'obtenir une cinétique du nombre de défaillances d'organes évoluant au cours du séjour en réanimation.
- Score SAPSII (Simplified Acute Physiology Score II) nommé IGSII (Index de Gravité Simplifié II) est un outil destiné à l'estimation de la gravité du patient dans les 24 premières heures suivant l'admission en réanimation. Il est coté de 0 à 163 points. Il est composé de 12 variables physiologiques et de 3 variables liées à la maladie sous-jacente. (109)(110) *(détail Annexe 3)*
- Défaillances d'organes au cours du séjour en réanimation :
 - Hémodynamique : taux de lactates artériels, pH sanguin, usage d'amines (type, durée).
 - Respiratoire : recours à la ventilation non invasive (VNI), à l'oxygénation à haut débit, à la ventilation mécanique, la présence d'un SDRA, les données de l'hématose (P/F).
 - Néphrologique : la présence d'une insuffisance rénale aiguë selon les critères KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcome 2012) (111), le recours à l'épuration extra-rénale et sa durée.

Stade IRA	Créatininémie	Diuresis
1	Augmentation > 26 $\mu\text{mol/L}$ (3 mg/L) en 48 h ou > 50 % en 7 jours	< 0,5 ml/kg/h pendant 6 à 12 h
2	Créatininémie x 2 en 7 jours	< 0,5 ml/kg/h \geq 12 h
3	Créatininémie x 3 en 7 jours ou créatininémie > 354 $\mu\text{mol/L}$ (40 mg/L) en l'absence de valeur antérieure ou nécessité de dialyse	< 0,3 ml/kg/h \geq 24 h ou anurie \geq 12 h

Figure 4 : Définition de l'insuffisance rénale aiguë *selon les critères KDIGO*

- Hépatique : taux de prothrombine (TP), dosage du facteur V, taux de bilirubine totale.
 - Hématologique : recours à la chimiothérapie durant le séjour, contexte d'aplasie durant le séjour, taux de LDH et de ferritine, présence d'une CIVD biologique ou clinique, présence d'un syndrome d'activation macrophagique selon les critères HLH (11) et son traitement.
 - Infections : le nombre, le type, le site, la présence de matériel et le traitement anti-infectieux utilisé.
- Mise en place de LATA (Limitation et Arrêt des Thérapeutiques Actives).
 - Le statut vivant ou décédé à la sortie du service de réanimation.

2.4 Données concernant l'étude de l'aspect nutritionnel.

- Poids au diagnostic de l'hémopathie, à l'entrée et à la sortie de la réanimation.
- IMC à l'entrée et à la sortie de la réanimation.
- Bilan entrées-sorties du séjour en réanimation.

2.5 Données au décours de la sortie de réanimation.

- Rechute ou progression après le séjour en réanimation.
- Traitement après le séjour en réanimation.
- Réadmission en réanimation.

Les données de survie globale ont été mises à jour à la date du gel de la base de données de l'étude en avril 2021.

3 Interprétation des imageries.

Pour être inclus au sein de l'étude les patients devaient avoir bénéficié d'une imagerie par scanner abdominal, thoracique ou TEP-TDM dans les deux mois avant l'hospitalisation dans le service de réanimation (imagerie nommée I1).

Néanmoins, les patients inclus, ont pu bénéficier dans le cadre de soins courants d'un scanner abdominal, thoracique ou TEP-TDM durant leur séjour en réanimation (imagerie nommée I2) ou dans

les deux mois après la sortie du service de réanimation (imagerie nommée I3). A noter, que les imageries I2 et I3 n'étaient pas requises pour l'inclusion des patients dans l'étude.

Les mesures de la masse maigre et la masse grasse ont été réalisées sur les scanners ou TEP-TDM nommés I1, I2, I3. (56) (57)

Au niveau de la troisième vertèbre lombaire (L3), en coupe axiale, nous avons estimé la zone des muscles squelettiques et les zones de graisse viscérale et sous-cutanée.

Au niveau de la douzième vertèbre thoracique (T12), en coupe axiale, nous avons estimé les zones des muscles squelettiques et de la graisse sous-cutanée.

Dans la littérature, les mesures de composition corporelle par scanner sont classiquement réalisées au niveau de L3. (58) (29) (59) Cependant, les coupes L3 ne sont pas toujours disponibles en routine et des méthodes alternatives avec des coupes thoraciques (T12) sont en cours de développement.

L'analyse d'images basée sur les unités Hounsfield (UH) a été réalisée à l'aide d'un logiciel ImageJ dédié (61). Le logiciel a permis de segmenter les tissus gras et maigres et de quantifier la surface de section transversale (en cm^2) de chaque type de tissu.

Les tissus ont été identifiés par des unités Hounsfield (UH) mesurées de -29 à 150 pour le muscle squelettique et de -190 à -30 et -50 à -150 pour le tissu adipeux sous-cutané et viscéral, respectivement. (62)

La quantification de la surface de section transversale a été réalisée en additionnant les pixels du tissu donné et en multipliant la somme des pixels par la surface unitaire absolue du pixel. (112) (113)

Pour la quantification de la masse musculaire squelettique, ont été incluses les masses des muscles psoas, carré des lombes, transverse de l'abdomen, obliques externes et internes, droit de l'abdomen et érecteurs du rachis.

Pour la quantification de la masse grasseuse sous-cutanée, ont été incluses la graisse présente dans le tissu sous-cutané et la graisse intramusculaire contenue dans les muscles intercostaux mais aussi la masse grasseuse viscérale. La graisse présente dans le psoas n'a pas été prise en compte pour l'évaluation de l'adiposité. Les pixels de graisse et de muscle n'ayant pas d'UH en commun dans leurs fenêtres de mesures, aucun chevauchement entre ces tissus n'a été observé. In fine, les pixels de graisse sous-cutanée ont été obtenus en prenant les pixels estimés par extrapolation de la graisse du corps entier et en soustrayant les pixels de graisse viscérale. (62)

Ces valeurs de surface de section transversale ont été normalisées en fonction de la surface corporelle pour calculer l'indice du muscle squelettique L3 (LSMI), l'indice du muscle squelettique T12 (TSMI),

l'indice du tissu adipeux sous-cutané L3 (LSAI), l'indice du tissu adipeux sous-cutané T12 (TSAI) et l'indice du tissu adipeux viscéral L3 (LVAI). Tous ces indices sont exprimés en cm^2/m^2 .

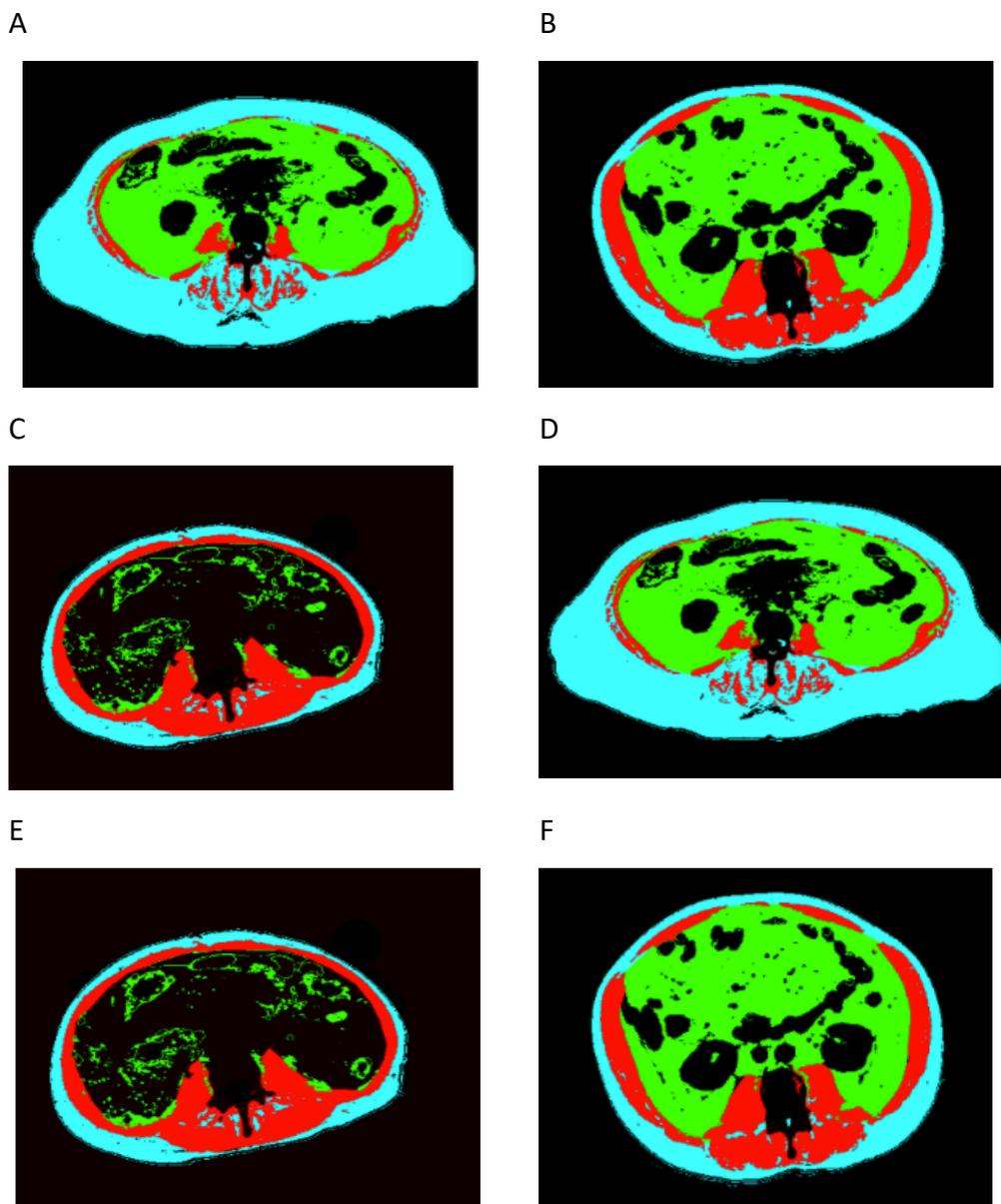


Figure 5 : Évaluation de la sarcopénie, de l'adiposité sous-cutanée et viscérale par tomодensitométrie. Exemples de segmentation en L3 : un patient sarcopénique (A), un patient non sarcopénique (B), un patient avec adiposité sous-cutanée (C), un patient sans adiposité sous-cutanée (D), un patient avec adiposité viscérale (E), un patient sans adiposité viscérale (F).

Les critères de qualité des coupes scannographiques devaient être validés par au moins deux des trois relecteurs de l'étude : Simon DRAYE CARBONNIER (SDC) interne de médecine nucléaire, Pierre DECAZES (PDC) médecin spécialiste en médecine nucléaire et Antoine HERAULT (AH) interne de Médecine Intensive Réanimation. Si l'un des lecteurs de l'imagerie concernée détectait des critères de

mauvaise qualité de l'image, cet examen était alors exclu de l'analyse. Chaque imagerie a fait l'objet d'une double segmentation des masses musculaires et adipeuses.

Les calculs des index de masses musculaires et adipeuses entre les deux lectures étaient bien corrélés (coefficient de Spearman : 0,9), nous avons donc fait le choix de ne retenir les valeurs que d'une seule des deux lectures pour les tests statistiques ultérieurs de cette étude.

4 Définitions de la sarcopénie et de l'adipopénie.

4.1 A propos de la sarcopénie.

En l'absence de données spécifiques à la population d'hématologie dans la littérature, les cut-offs de *Prado et al.* définissant la sarcopénie en L3 ont été retenus pour notre étude.

- Chez les hommes, l'index de masse musculaire squelettique en L3 (LSMI) définissant la sarcopénie devait être $< 52,4 \text{ cm}^2/\text{m}^2$.
- Chez les femmes, l'index de masse musculaire squelettique en L3 (LSMI) définissant la sarcopénie devait être $< 38,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$.

L'étude de *Nemec et al.* (114) définit quant à elle les seuils de sarcopénie sur les coupes scannographiques en T12 chez les patients venant de subir une chirurgie de remplacement valvulaire aortique par voie percutanée. Là encore, notre population cible est une population d'hématologie, différente des patients post-chirurgicaux ; néanmoins il existe très peu de données dans la littérature définissant des seuils de sarcopénie pour T12. Dans ce contexte, les seuils retenus pour notre étude, définissant la sarcopénie sur les coupes T12 étaient ceux de l'étude de *Nemec et al.* :

- Chez les hommes, l'index de masse musculaire squelettique en T12 (TSMI) définissant la sarcopénie devait être $< 42,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$.
- Chez les femmes, l'index de masse musculaire squelettique en T12 (TSMI) définissant la sarcopénie devait être $< 30,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$.

4.2 A propos de l'adipopénie.

Concernant l'adipopénie, devant l'absence de données validées dans la littérature, nous avons choisi d'utiliser comme seuils la médiane des mesures d'adipopénie de notre cohorte sur l'imagerie I1 (avant l'admission en réanimation).

Les index de masse grasseuse sous cutanée en L3 (LSAI) et T12 (TSAI) et l'index de masse grasseuse viscérale L3 (LVAI) ont été calculés puis les valeurs médianes de la cohorte de notre population, en fonction du sexe (homme ou femme), ont été retenues en tant que seuil pour classer les patients comme adipopéniques si au moins un des index était inférieur à la médiane. Pour l'interprétation des imageries suivantes I2 et I3, le cut-off à la médiane obtenu de l'imagerie I1 a été conservé.

5 Critères de jugement principal et secondaires.

5.1 Critère de jugement principal.

Le critère de jugement principal était l'impact de la sarcopénie préexistante en L3 sur la survie globale à 1 mois des patients hospitalisés en réanimation pour un sepsis ou un choc septique avec une hémopathie maligne sous-jacente.

5.2 Critères de jugements secondaires.

Les principaux critères de jugement secondaires étaient :

- L'évaluation de l'impact de la sarcopénie préexistante en T12 sur la survie globale à 1 mois des patients hospitalisés en réanimation pour un sepsis ou un choc septique avec une hémopathie maligne sous-jacente.
- L'évaluation de l'impact de l'adipopénie préexistante en L3 et T12 sur la survie globale à 1 mois des patients hospitalisés en réanimation pour un sepsis ou un choc septique avec une hémopathie maligne sous-jacente.
- Étude de l'impact pronostique de l'association de sarcopénie et adipopénie préexistantes chez des patients hospitalisés en réanimation pour un sepsis ou un choc septique avec une hémopathie maligne sous-jacente.
- Corrélation des mesures scannographiques de la sarcopénie entre les coupes L3 et T12.
- Identification des facteurs différenciant les patients sarcopéniques des patients non sarcopéniques.
- Identification des facteurs de risque de mortalité liés au séjour en réanimation.

6 Analyses statistiques.

La population étudiée a été décrite en utilisant la moyenne (\pm écart-type) et la médiane (1^{er} quartile-3^{ème} quartile) pour les variables quantitatives ; le nombre et le pourcentage pour les variables qualitatives.

Pour déterminer le statut de sarcopénie dans la population étudiée, nous avons utilisé les seuils connus des indices de muscle squelettique (LSMI et LSAI), qui étaient différents selon le sexe (*Prado et al, Nemec et al*). En ce qui concerne le statut d'adipopénie, nous avons utilisé la médiane respective des indices du tissu adipeux sous-cutané (LVAI ou TSAI) issue des imageries I1 chez les patients en fonction de leur sexe pour déterminer le statut correspondant de L3 et T12.

Les proportions de patients présentant une sarcopénie à partir de L3 et T12 et une adipopénie à partir de L3 et T12 ont été décrites respectivement en fonction du sexe et du moment durant le séjour en réanimation.

Pour l'analyse de survie, seul le statut de sarcopénie à l'admission en réanimation a été pris en compte. Des courbes de Kaplan Meier ont été utilisées pour évaluer la survie globale en fonction du statut de sarcopénie pré-existante en L3 à l'admission en réanimation. Un test de log rank a également été réalisé pour comparer les courbes de survie globale estimée. De même, nous avons réalisé des courbes de survie globale de Kaplan Meier en fonction du statut de sarcopénie pré-existante à l'admission à partir de T12 et du statut d'adipopénie pré-existante à l'admission en L3 et T12.

Nous nous sommes également intéressés à un critère binaire associant sarcopénie et adipopénie à l'admission et avons regardé l'impact sur la mortalité à 1 mois de cette association.

Des modèles de régression logistique univariés ont été utilisés pour estimer les OR et leurs intervalles de confiance (IC) à 95% en fonction de l'association entre les facteurs potentiels et la survenue de la mortalité. Un modèle de régression logistique multivarié a été employé en retenant les variables qui, en analyse univariée, semblaient clairement associées au risque étudié (au risque d'erreur de 1% soit un seuil de $p < 0.01$).

RÉSULTATS

1 Population d'étude.

Au total, 643 patients atteints d'hémopathies malignes ont été admis dans le service de MIR du CHU de Rouen sur la période de janvier 2013 à décembre 2020.

Parmi ces patients, 76 avaient déjà bénéficié d'un premier séjour en réanimation, et ont été exclus de l'étude. De plus, 368 des 643 patients n'avaient pas bénéficié de scanner thoracique ou abdominal ou TEP-TDM dans les deux mois avant la date d'admission en réanimation ; ils ont également été exclus de l'étude.

L'effectif inclus dans l'étude était donc de 199 patients.

Cependant, 13 des 199 imageries scannographiques réalisées dans les deux mois avant l'admission en réanimation (soit les imageries I1) ont été exclues par les deux relecteurs fautes de critère de qualité des imageries permettant leur interprétation de manière optimale.

In fine, les données de 186 patients ont pu être analysées (Flow Chart ci-dessous, Figure 6).

Dans l'analyse des imageries, on comptait 186 imageries réalisées dans les deux mois avant l'admission dans le service de réanimation (imagerie dite I1, obligatoire car faisant partie intégrante des critères d'inclusion) dont 114 issues de coupe en L3 et 159 issues de coupe en T12. Il y avait 67 imageries réalisées durant le séjour en réanimation (imagerie dite I2) dont on comptait 29 coupes en L3 et 40 coupes en T12. Enfin, il y avait 70 imageries réalisées dans les deux mois au décours de la sortie d'hospitalisation de réanimation (dite imagerie I3) dont on comptait 30 coupes en L3 et 59 coupes en T12.

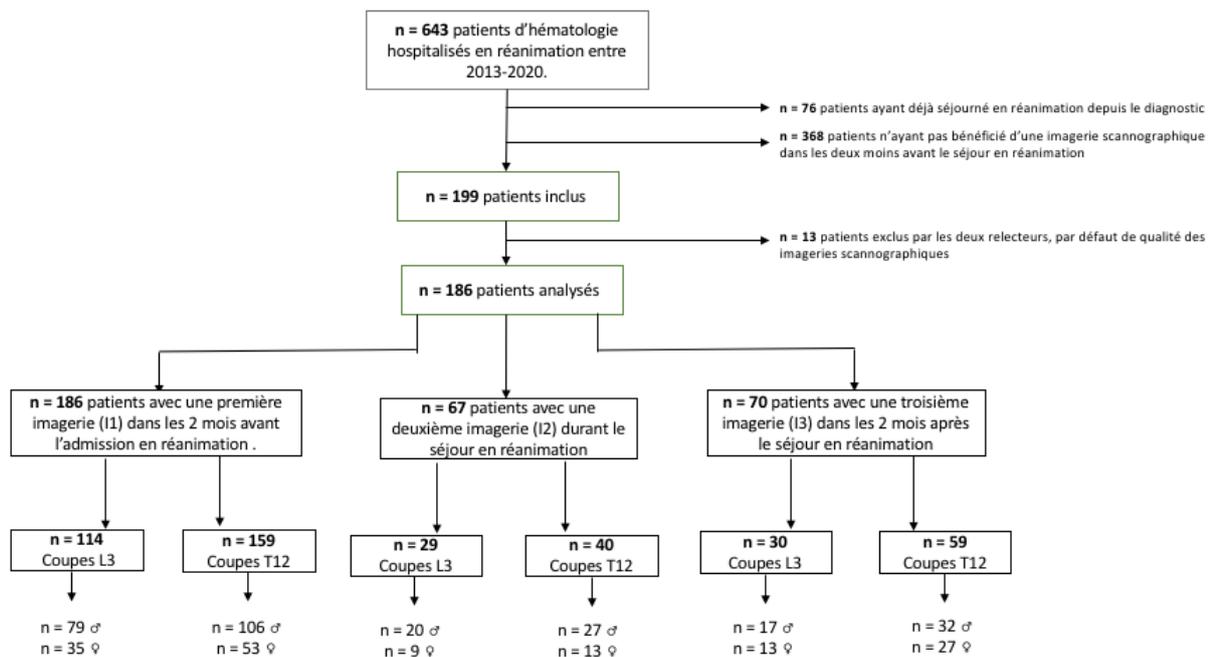


Figure 6 : Flow chart de l'étude

1.1 Caractéristiques générales des patients.

L'âge moyen au diagnostic des hémopathies était de 54,1 ans (\pm 15,5). Au sein de la population de l'étude, le sex-ratio était à 1,90 avec 65,6% d'hommes et 34,4% de femmes.

Les hémopathies malignes étaient de tous types. Les deux hémopathies prédominantes étaient les LNH qui représentaient 39,3% des patients et les LAM qui en représentaient 35,4%.

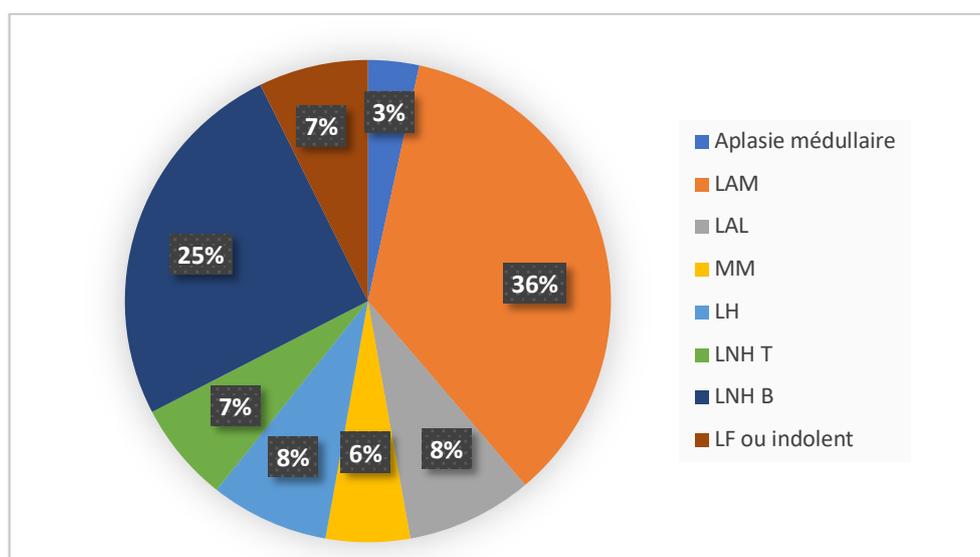


Figure 7 : Répartition des différentes hémopathies dans la population d'étude

Parmi l'ensemble des hémopathies, les patients avaient une atteinte du système nerveux central objectivée dans 11,9% des cas (21/177 patients où les données étaient disponibles).

Les LAM représentaient 63 patients soit 35,4% de la population d'étude. Dans 60,8% des cas les LAM étaient classées dans le groupe de pronostic défavorable selon la classification de l'ELN 2017.

Les LAL représentaient 15 patients soit 8,4% de la population d'étude.

Les LNH représentaient 70 patients soit 39,3% de la population d'étude, dont 6,7% de lymphomes de type T NOS, 25,3% de LBDGC et 7,3% de LF ou indolents. Concernant les LBDGC, ils avaient des score IPI élevés dans 66,7% des cas et les stades IV d'Ann Arbor représentaient 82,5% des cas. Les LF avaient des critères de forte masse tumorale selon GELF (Groupe d'Étude des Lymphomes Folliculaire) dans 75 % des cas.

Les LH représentaient 14 patients soit 7,9 % de la population d'étude.

Les MM représentaient 10 patients soit 5,6% de la population d'étude. Les scores pronostiques ISS étaient élevés (stade III) dans 50% des cas.

Enfin les aplasies médullaires représentaient 6 patients soit 3,4% de la population d'étude. Le degré de sévérité de l'atteinte médullaire gradée par le score de Camitta était dans 80% des cas considéré comme modéré.

Le nombre médian de lignes de traitement avant l'admission en réanimation était de 1,0 [1;2], toutes hémopathies confondues. 10,75% des patients de la cohorte avaient bénéficié d'une allogreffe de moelle osseuse.

Tableau 1 : Caractéristiques des hémopathies malignes des patients

Variables	N (%) Moyenne ± SD Médiane [q1;q3]
Nombre de patients	186
Hémopathies malignes	
Âge au diagnostic (années)	54,1 ± 15,5 56,5 [46;66]
Type d'hémopathie	
Leucémie aiguë myéloïde	63 (35,4)
Leucémie aiguë lymphoïde	15 (8,4)
Lymphome non Hodgkinien	70 (39,3)
Lymphome T NOS	12 (6,7)
Lymphome folliculaire ou autre lymphome indolent	13 (7,3)
Lymphome B diffus à grandes cellules NOS	45 (25,3)
Lymphome Hodgkinien	14 (7,9)
Myélome multiple	10 (5,6)
Aplasie médullaire	6 (3,4)
Nombre de lignes de traitement anti cancer avant l'hospitalisation en réanimation	1,7 ± 1,7 1,0 [1;2]
Allogreffe de moelle osseuse	20 (10,75)

1.2 Comorbidités.

La quasi-totalité des patients inclus étaient porteurs d'au moins une comorbidité (156/186 soit 84%). Parmi les comorbidités relevées, les facteurs de risques cardiovasculaires étaient représentés en proportions importantes : 38,6% des patients avaient de l'hypertension artérielle, 14,5% du diabète, et parmi les patients diabétiques 33,3% nécessitaient un traitement par insuline. 5,4% des patients avaient une insuffisance respiratoire chronique et 5,9% avaient une insuffisance rénale chronique sans nécessité d'épuration extra-rénale pluri-hebdomadaire. Concernant les antécédents neurologiques, on notait que 4,3% des patients avaient déjà eu un antécédent d'accident vasculaire cérébral et 1,6% avaient une épilepsie traitée. 7,5% des patients étaient atteints d'une maladie auto-immune (sans précision) et 13% avaient déjà présenté des manifestations thromboemboliques. Peu de patients avaient une infection chronique : 1,6% une hépatite virale et 0,5% un VIH.

Plusieurs patients avaient une antériorité d'immunosuppression sous-jacente : 1,6% étaient transplantés d'organes solides et 25,3% des patients avaient déjà un antécédent néoplasique (13,5%

avaient un antécédent d’au moins une autre hémopathie maligne en plus de leur hémopathie maligne principale et 11,8% avaient un antécédent de tumeur solide).

Tableau 2 : Caractéristiques générales et comorbidités des patients

Variabiles	N (%)
Nombre de patients	186
Sexe	
Femme	64 (34,4)
Homme	122 (65,6)
Comorbidités	
Hypertension artérielle	71 (38,6)
Diabète	27 (14,5)
Insuffisance respiratoire chronique	10 (5,4)
Maladie rénale chronique	11 (5,9)
Maladies hépatiques	5 (2,7)
Accident vasculaire cérébral	8 (4,3)
Épilepsie	3 (1,6)
Maladies auto-immunes	14 (7,5)
Maladies thrombo-emboliques	24 (13,0)
Hépatite virale chronique	3 (1,6)
Infection par le VIH	1 (0,5)
Autres cancers	
Autre hémopathie maligne	25 (13,5)
Tumeurs solides	21 (11,8)
Transplantation d’organe solide	3 (1,6)

1.3 Caractéristiques des patients à l’admission en réanimation.

A l’entrée dans le service de réanimation, l’âge moyen des patients était de 56,0 ans \pm 15,2. Le délai médian entre le diagnostic de l’hémopathie maligne et la première admission en réanimation était de 56 jours [20;382]. La proportion des patients était la suivante : 10,2% étaient admis dès le diagnostic, 77,4% étaient en cours du traitement de première ligne et 12,4% avaient terminé le traitement de première ligne ou étaient à une ligne de traitement ultérieure.

Les patients admis dans le service de réanimation avaient un état général conservé : 69,3% d’entre eux avaient un score ECOG 0-1 et seulement 15,1% d’entre eux avaient un score ECOG 3-4. Néanmoins, on note que les patients classés ECOG 3-4 avaient une altération de l’état général et une perte d’autonomie en lien avec la maladie hématologique. Les patients classés ECOG 3-4 à la prise en charge en réanimation étaient à des phases précoces de prise en charge de leur maladie hématologique, voire même au diagnostic.

De plus, de par leur motif d’admission dans le service de réanimation (sepsis ou choc septique), les patients de la cohorte présentaient un syndrome inflammatoire biologique important avec notamment des CRP moyennes à 145 mg/L \pm 103,2.

Le poids moyen des patients était de 74,3 kg ± 17,7 à l'admission en réanimation avec un IMC moyen de 25,1 Kg/m² ± 5,4.

Les scores pronostiques réalisés à l'entrée en réanimation ont mis en évidence une grande sévérité des patients admis en réanimation

Tout d'abord, le score de Charlson médian à l'admission était de 3,0 [2;4] et même de 4,0 [3;6] lorsqu'il était ajusté à l'âge. Cette différence de valeurs de médianes après ajustement à l'âge mettait en avant le poids des comorbidités en fonction de l'âge. A l'admission dans le service les patients présentaient des scores SAPSII ou IGSII médians à 52,0 [40;66], témoins de la gravité et du nombre de défaillances d'organes chez ces patients. Enfin, le score SOFA médian à J1 était de 8,0 [5;12]. A J3 le score SOFA médian était à 8,0 [6;14], de plus à J3 ce score ne décroissait pas ce qui témoignait d'une défaillance d'organe durable dans le temps malgré les premiers éléments de réanimation.

Tableau 3 : Caractéristiques des patients à l'admission du premier séjour en réanimation

Variables	N (%) Moyenne ± SD Médiane [q1;q3]
Âge (années)	56,0 ± 15,2 58,0 [47;69]
Délai entre le diagnostic de l'hémopathie et l'admission en réanimation (jours)	56 [20;382]
ECOG 0-1	129 (69,3)
Scores pronostiques de réanimation	
Score de Charlson	3,4 ± 1,9 3,0 [2;4]
Score de Charlson ajusté à l'âge	4,7 ± 2,3 4,0 [3;6]
SAPS II ou IGSII	55,9 ± 23,6 52,0 [40;66]
SOFA	
J1	8,8 ± 4,5 8,0 [5;12]
J3	9,4 ± 5,2 8,0 [6;14]
CRP à l'admission (mg/L)	145 ± 103,2 105 [39;234]
Albumine à l'admission (g/L)	23,1 ± 5,04 21,9 [19,4;26,1]
Albumine inférieure à la normale à l'admission	43 (100,0)
Phosphorémie inférieure à la normale à l'admission	21 (18,1)
Poids à l'entrée (kg)	74,3 ± 17,7 71,0 [61;85]
IMC à l'entrée (Kg/m²)	25,1 ± 5,4 24,4 [22;29]

1.4 Évolution clinico-biologique au cours du séjour en réanimation.

64,5% (120/186) des patients présentaient une défaillance hémodynamique avec la prescription d'amines vasopressives. L'amine la plus utilisée était la noradrénaline pour 97,5% des patients, l'utilisation de la dobutamine concernait 9,2% des patients principalement pour le traitement des cardiomyopathies septiques associées au choc septique et enfin l'adrénaline a été utilisée chez 26,7 % des patients. La durée d'utilisation moyenne des amines vasopressives était de 5,3 jours \pm 7,7, toutes amines confondues. Le taux moyen de lactatémie artérielle était de 4,7 mmol/L \pm 4,9.

Concernant la défaillance respiratoire, 128 des 186 patients ont eu besoin d'une ventilation qu'elle soit mécanique ou non (ventilation non invasive, oxygénothérapie à haut débit). Parmi les 128 patients ayant nécessité une ventilation durant le séjour, 91 (71.1%) patients ont été ventilés mécaniquement. La durée moyenne de ventilation mécanique était de 9,0 jours \pm 10,9. On comptait 38 patients avec des critères de SRDA au cours du séjour en réanimation avec des P/F moyens estimés à 151,9 \pm 78,9, SDRA modérés selon la classification de Berlin.

Concernant la défaillance rénale, 124 des 186 patients analysés soit 66,7% ont présenté une insuffisance rénale aiguë durant leur séjour en réanimation. Ces insuffisances rénales aiguës étaient particulièrement sévères car 46 d'entre elles sur 124 soit 37,3% étaient classées KDIGO 3. Parmi les insuffisances rénales aiguës les plus sévères, 37 ont nécessité le recours à au moins une séance d'épuration extra-rénale durant le séjour en réanimation. En moyenne, la durée du recours à l'épuration extra-rénale était de 9,8 jours \pm 9,2. Les patients étaient principalement épurés par des techniques d'épuration extra rénale continue pour 77,8% d'entre eux contre 22,2% d'épuration extra-rénale discontinue.

Concernant la fonction hématologique, la majeure partie des patients présentaient des cytopénies plus ou moins marquées par leurs maladies hématologiques elles-mêmes ou par la toxicité des traitements comme la chimiothérapie. Quand nous regardons plus particulièrement les neutropénies, nous pouvons constater que 63,4 % des patients de la cohorte soit 118 patients ont présenté une neutropénie fébrile durant leur séjour en réanimation. La durée moyenne des neutropénies fébriles était de 6,4 jours \pm 5,9. De plus, 22 des 186 patients soit 11,8% ont présenté des syndromes d'activation macrophagique définis selon le score de Saint Antoine. Ces syndromes d'activation macrophagique ont été principalement traités soit par la chimiothérapie recommandée dans le

traitement de la pathologie hématologique sous-jacente soit par une injection d'étoposide. Enfin, 28/186 soit 15,1% avaient bénéficié d'un traitement de chimiothérapie au sein du service de réanimation, principalement dans des situations de débulking, de découverte de leucémies hyperleucocytaires ou encore lors du traitement de syndrome d'activation macrophagique.

Concernant la défaillance hépatique, le taux de bilirubine total moyen était de $65,5 \mu\text{mol/L} \pm 95,0$. Ce taux est particulièrement élevé, comparativement à l'admission pour sepsis ou choc septique de patients non issus de l'hématologie. En effet l'importance de l'hyperbilirubinémie dans notre population d'étude peut s'expliquer très probablement par la toxicité médicamenteuse et notamment celle de la chimiothérapie et pour une part plus minime en lien avec le sepsis ou le choc septique.

Concernant les infections en réanimation, 83,8% des patients admis pour sepsis ou choc septique avaient une infection formellement documentée. Cette dernière pouvait être variée : 35,2 % de pneumopathies, 6,0% d'infections urinaires, 15,3% d'infections abdominales, 34,7 % de bactériémies et 8,8% d'infections de matériel. De plus, on constate que les patients de cette cohorte ont acquis des infections au cours de leur séjour en réanimation. En effet le nombre moyen d'infections en réanimation pour un séjour était de $1,5 \pm 0,9$.

Le poids moyen à la sortie de réanimation était de $78,7 \text{ kg} \pm 19,2$, soit un delta de poids moyen entre l'entrée et la sortie de réanimation de $5,2 \text{ kg} \pm 12,1$. De plus, nous avons observé que l'IMC des patients était relativement stable durant le séjour. En effet, l'IMC moyen à la sortie de la réanimation était de $26,4 \text{ Kg/m}^2 \pm 6,1$. Néanmoins, même si l'IMC au cours de l'hospitalisation en réanimation semblait relativement stable, cela ne signifiait pas que la composition corporelle ne variait pas. Les apports hydriques importants et les apports parasites étaient responsables de bilans entrées-sorties positifs dans 87,8 % des cas et pouvaient fausser l'interprétation de l'IMC. En outre, un IMC stable ne garantissait pas une masse musculaire ou graisseuse stable au cours du séjour.

Tableau 4 : Caractéristiques des séjours en réanimation

Variables	N (%) Moyenne ± SD Médiane [q1;q3]
Défaillance hémodynamique	
Amines vasopressives	120 (64,5)
Durée d'utilisation des amines (jours)	5,3 ± 7,7 2,0 [1;6]
Lactate artériel (mmol/L)	4,7 ± 4,9 2,6 [2;6]
Défaillance respiratoire	
Ventilation mécanique	91 (71,1)
Durée de la ventilation mécanique (jours)	9,0 ± 10,9 4,0 [2;11]
Insuffisance rénale aiguë	
KDIGO 1-2	76 (62,3)
KDIGO 3	46 (37,3)
Epuration extra rénale	37 (19,9)
Défaillance hématologique	
Neutropénie fébrile	118 (63,4)
Durée de neutropénie fébrile (jours)	6,4 ± 5,9 5,0 [3;7]
Syndrome d'activation macrophagique	22 (11,8)
Recours à la chimiothérapie	28 (15,1)
Défaillance hépatique	
Bilirubine totale (µmol/L)	65,5 ± 95,0 28,0 [14;64]
Infections documentées	140 (83,8)
Nutrition	
Poids à la sortie (kg)	78,7 ± 19,2 76,0 [65;89]
IMC à la sortie (Kg/m ²)	26,4 ± 6,1 25,4 [22;30]
Delta de poids durant le séjour (kg)	5,2 ± 12,1 2 [-1;11]
Bilan entrées-sorties positif	137 (87,8)
Durée de séjour en réanimation (jours)	9,5 ± 11,1 5,0 [3;12]

1.5 Devenir des patients à l'issue du séjour en réanimation.

La durée moyenne de séjour des patients de la cohorte, au sein du service de réanimation était estimée à 9,5 jours ± 11,1.

1.5.1 Mortalité en réanimation.

Le taux de mortalité à la sortie du service de réanimation était relativement élevé car 85 patients des 186 sont décédés à l'issue du séjour soit 45.7%.

Les causes de décès au cours du séjour en réanimation étaient les suivantes : hémopathie (n=46 ; 54,1%), toxicité liée au traitement de l'hémopathie (n=35 ; 41,2%) ; autre cancer (n=3 ; 3,5%), autre cause (n=1 ; 1,2%).

Ce taux de mortalité élevé s'explique en partie par la mise en place de manière collégiale de LATA pour 46 patients soit pour 24.74% de la population de l'étude. La seconde explication concernant la mortalité élevée de la cohorte est très probablement des facteurs de gravité et l'importance des défaillances d'organes mises en évidence à l'admission en réanimation.

1.5.2 Rechutes de l'hémopathie sous-jacente.

Au décours de l'hospitalisation en réanimation, 47 patients étaient en progression ou rechute plus ou moins précoce vis-à-vis de leur maladie hématologique soit 48.5% des patients ayant le statut vivant à la sortie du service de réanimation. Parmi ces patients en rechute, 39 d'entre eux ont pu bénéficier d'une nouvelle ligne de traitement (chimiothérapie, immunothérapie, greffe, ...). En d'autres termes 90.7% des patients avec une maladie progressive ou en rechute au décours de leur premier séjour en réanimation ont été retraités. La réponse à cette nouvelle ligne de traitement était partagée car seulement 40.6% des patients ayant bénéficié d'une nouvelle ligne de traitement étaient en rémission complète à l'issue de cette nouvelle ligne. (On note quelques données manquantes concernant la réponse obtenue après la nouvelle ligne de traitement faisant nuancer le pourcentage de réponse après le dernier traitement post rechute).

En plus des rechutes post premier séjour en réanimation, 29 (15,6%) patients ont été admis au moins une seconde fois dans le service de réanimation pour des motifs variés, septiques ou non. Cela représente 28,7% (29/101) des patients survivants à l'issue au premier séjour en réanimation.

1.5.3 Mortalité post-réanimation.

Le suivi médian des patients dans la cohorte était de 25,5 jours [5;310], avec certains patients pour lesquels on notait un suivi supérieur à 7 ans du diagnostic de l'hémopathie. In fine, à la date des

dernières nouvelles au moment du gel de la base de données (avril 2021), 141 patients de la cohorte étaient décédés soit un taux de 75.8%.

Les causes de décès au décours du séjour en réanimation étaient les suivantes : hémopathie (n=37 ; 66,1 %), toxicité liée au traitement de l'hémopathie (n=16 ; 28,6%) ; autre cancer (n=1 ; 1,8%), autre cause (n=1 ; 1,8%), inconnu (n= 1 ; 1,8%).

Tableau 5 : Description des causes de décès au cours et au décours du séjour en réanimation.

	Décédés durant le séjour en réanimation (n = 86) N (%)	Décédés au décours du séjour en réanimation (n=56) N (%)	p value
Causes de décès			0.316
Hémopathie maligne	46 (54,1)	37 (66,1)	
Toxicités liées aux traitements	35 (41,2)	16 (28,6)	
Autre cancer	3 (3,5)	1 (1,8)	
Autre cause	1 (1,2)	1 (1,8)	

2 Étude des altérations de la composition corporelle par tomodensitométrie.

2.1 Analyse descriptive des masses musculaires et adipeuses.

Les valeurs moyennes et médianes de l'ensemble des données anthropométriques mesurées sur les coupes scannographiques des patients avec imageries disponibles sont regroupées dans le tableau 6 ci-dessous.

Tableau 6 : Résultats de la segmentation scannographique réalisée par méthode bio-informatique 2D

Moyenne \pm SD Médiane [q1;q3]	Avant le séjour en réanimation		Durant le séjour en réanimation		Au décours du séjour en réanimation	
	Femme	Homme	Femme	Homme	Femme	Homme
LSMI (cm²/m²)	38,4 \pm 5,8 38,5 [34;41]	47,4 \pm 8,9 46,3 [41;53]	39,5 \pm 7,8 39,0 [35;44]	47,5 \pm 8,5 46,6 [43;49]	41,0 \pm 6,2 43,6 [39;45]	47,2 \pm 9,6 46,4 [42;51]
LSAI (cm²/m²)	70,0 \pm 45,7 61,9 [33;89]	57,5 \pm 38,2 53,2 [36;76]	93,9 \pm 51,3 74,4 [70;138]	52,6 \pm 22,8 45,9 [41;59]	73,4 \pm 42,2 73,2 [51;101]	40,8 \pm 19,7 40,8 [29;55]
LVAI (cm²/m²)	32,7 \pm 23,3 24,4 [13;48]	61,4 \pm 43,4 56,0 [31;81]	41,2 \pm 32,3 27,5 [19;70]	55,8 \pm 32,0 52,1 [33;82]	52,6 \pm 33,4 45,6 [29;87]	48,9 \pm 41,7 36,7 [18;73]
TSMI (cm²/m²)	27,4 \pm 7,1 25,8 [23;32]	33,4 \pm 7,9 32,7 [28;38]	32,6 \pm 7,8 31,8 [27;35]	36,0 \pm 7,3 36,2 [32;39]	46,0 \pm 97,8 26,9 [23;32]	31,7 \pm 6,5 31,1 [29;34]
TSAI (cm²/m²)	49,6 \pm 35,8 38,8 [24;62]	34,1 \pm 29,4 28,7 [18;42]	70,2 \pm 40,3 51,5 [35;109]	38,9 \pm 35,4 29,5 [23;42]	43,2 \pm 26,8 38,7 [23;61]	30,6 \pm 30,5 27,3 [18;36]

LSMI : index de masse musculaire squelettique en L3, LSAI : index de masse grasseuse sous cutanée en L3, TSMI : index de masse musculaire squelettique en T12, TSAI : index de masse grasseuse sous cutanée en T12, LVAI : index de masse grasseuse viscérale en L3

Une représentation graphique par boxplot de ces valeurs mesurées et calculées est présentée ci-dessous en Figure 8.

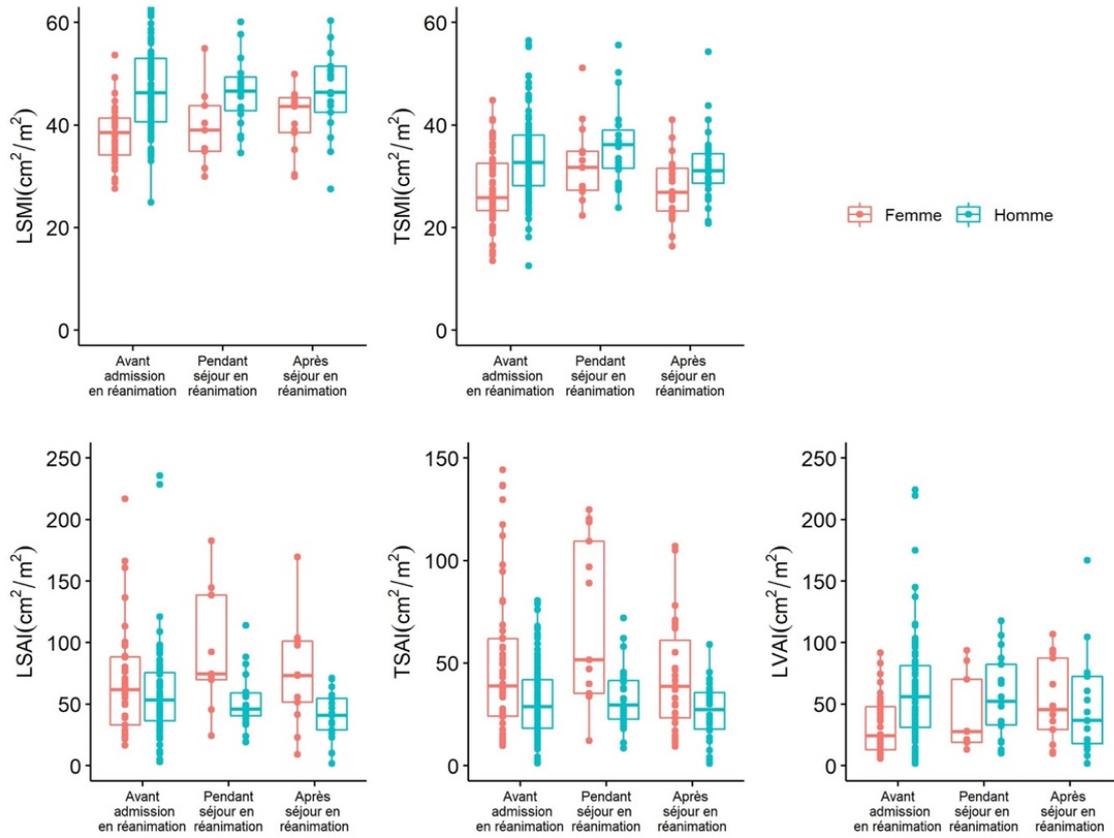


Figure 8 : Boxplots montrant la répartition des LSMI (A), LSAI (B), TSMI (C), TSAI (D), LVAI (E) à l'admission en réanimation (baseline), pendant le séjour en réanimation et au décours du séjour en réanimation, lorsque les données sont disponibles.

LSMI : index de masse musculaire squelettique en L3, LSAI : index de masse grasseuse sous cutanée en L3, TSMI : index de masse musculaire squelettique en T12, TSAI : index de masse grasseuse sous cutanée en T12, LVAI : index de masse grasseuse viscérale en L3

Nous avons pu établir une description quantitative de la composition corporelle des patients dans notre cohorte, en fonction des coupes scannographiques utilisées et en fonction du timing de la réalisation de l'imagerie scannographique vis à vis du séjour en réanimation.

Concernant l'évaluation musculaire squelettique avant l'admission en réanimation :

- Les valeurs de LSMI médian [q1;q3] étaient de 38,5 cm²/m² [34;41] chez les femmes et de 46,3 cm²/m² [41;53] chez les hommes.
- Les valeurs de TSMI médian [q1;q3] étaient de 25,8 cm²/m² [23;32] chez les femmes et de 32,7 cm²/m² [28;38] chez les hommes.

Concernant l'évaluation musculaire squelettique pendant le séjour en réanimation :

- Les valeurs de LSMI médian [q1;q3] étaient de 39,0 cm²/m² [35;44] chez les femmes et de 46,6 cm²/m² [43;49] chez les hommes.
- Les valeurs de TSMI médian [q1;q3] étaient de 31,8 cm²/m² [27;35] chez les femmes et de 36,2 cm²/m² [32;39] chez les hommes.

Concernant l'évaluation musculaire squelettique après le séjour en réanimation :

- Les valeurs de LSMI médian [q1;q3] étaient de 43,6 cm²/m² [39;45] chez les femmes et de 46,4 cm²/m² [42;51] chez les hommes.
- Les valeurs de TSMI médian [q1;q3] étaient de 26,9 cm²/m² [23;32] chez les femmes et de 31,1 cm²/m² [29;34] chez les hommes.

Nous disposons de davantage d'imageries I1 avec une coupe T12 qu'avec une coupe L3. En effet, nous avons analysé 159 imageries I1 avec une coupe T12 contre 114 imageries I1 avec une coupe L3. Cette différence s'explique par la réalisation plus importante de scanners thoraciques que de scanners abdominaux-pelviens lors des soins courants en réanimation.

Dans notre étude, la mesure de la sarcopénie par le LSMI en L3 et TSMI en T12 était bien corrélée, et cela indépendamment du sexe : $r = 0.77$; intervalle de confiance à 95% : [0.687 - 0.838] ; $p < 0.001$.

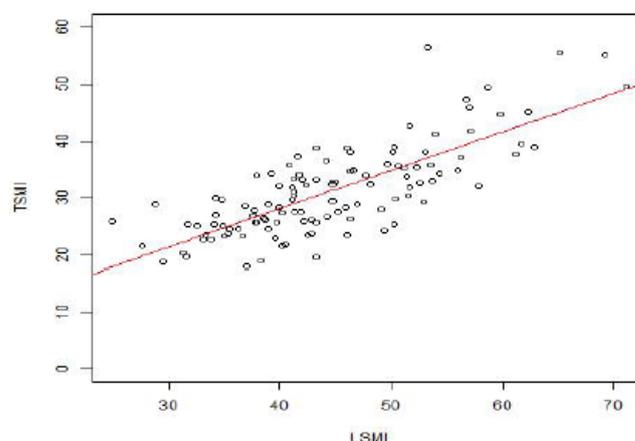


Figure 9 : Corrélation entre les mesures de LSMI (au niveau de L3) et de TSMI (au niveau de T12)

Concernant l'évaluation des masses adipeuses avant l'admission en réanimation:

- Les valeurs de LSAI médian [q1;q3] étaient de 61,9 cm²/m² [33;89] chez les femmes et de 53,2 cm²/m² [36;76] chez les hommes.
- Les valeurs de TSAI médian [q1;q3] étaient de 38,8 cm²/m² [24;62] chez les femmes et de 28,7 cm²/m² [18;42] chez les hommes.
- Les valeurs de LVAI médian [q1;q3] étaient de 24,4 cm²/m² [13;48] chez les femmes et de 56,0 cm²/m² [31;81] chez les hommes.

Concernant l'évaluation des masses adipeuses pendant le séjour en réanimation:

- Les valeurs de LSAI médian [q1;q3] étaient de 74,4 cm²/m² [70;138] chez les femmes et de 45,9 cm²/m² [41;59] chez les hommes.
- Les valeurs de TSAI médian [q1;q3] étaient de 51,5 cm²/m² [35;109] chez les femmes et de 29,5 cm²/m² [23;42] chez les hommes.
- Les valeurs de LVAI médian [q1;q3] étaient de 27,5 cm²/m² [19;70] chez les femmes et de 52,1 cm²/m² [33;82] chez les hommes.

Concernant l'évaluation des masses adipeuses après le séjour en réanimation:

- Les valeurs de LSAI médian [q1;q3] étaient de 73,2 cm²/m² [51;101] chez les femmes et de 40,8 cm²/m² [29;55] chez les hommes.
- Les valeurs de TSAI médian [q1;q3] étaient de 38,7 cm²/m² [23;61] chez les femmes et de 27,3 cm²/m² [18;36] chez les hommes.
- Les valeurs de LVAI médian [q1;q3] étaient de 45,6 cm²/m² [29;87] chez les femmes et de 36,7 cm²/m² [18;73] chez les hommes.

Dans la partie suivante des résultats, nous allons appliquer les *cut-off* (valeurs seuils) préalablement définis pour classer les patients comme sarcopéniques ou adipopéniques.

2.1.1 Sarcopénie.

A l'arrivée dans le service de réanimation, 64,9% des patients de la cohorte étaient considérés sarcopéniques en L3 (48,6% de femmes et 72,2% d'hommes) et 83,0% des patients de la cohorte étaient classés sarcopéniques en T12 (69,8% de femmes et 89,6% d'hommes). Nous observons une tendance à une prévalence de la sarcopénie plus importante chez les patients de sexe masculin. Les chiffres de prévalence de la sarcopénie en L3 et T12 sont globalement concordants.

Concernant l'évolution de la sarcopénie, que ce soit en L3 ou en T12, au cours et au décours de l'hospitalisation en réanimation, nous avons observé que la prévalence de la sarcopénie était relativement stable au cours du temps et que cette prévalence n'augmentait pas avec le séjour en réanimation. Cependant le nombre d'imageries I2 et I3 était limité : 67 imageries I2 et 70 imageries I3.

2.1.2 Adipopénie.

La prévalence de l'adipopénie sous cutanée en L3 était de 49,1% (48,6 % de femmes et 49,4% d'hommes) et de 50,3% en T12 (50,9% de femmes et 50,0% d'hommes). La prévalence de l'adipopénie sous cutanée en T12 était de 50,3% à l'admission en réanimation. Et enfin, la prévalence de l'adipopénie viscérale en L3 était de 52,3% (51,4% de femmes et 52,7% d'hommes).

Durant et au décours de l'hospitalisation en réanimation, la prévalence de l'adipopénie sous cutanée ou viscérale restait relativement stable au cours du temps.

La prévalence de l'adipopénie sous cutanée en L3 était de 48,2% au cours du séjour en réanimation et de 60,0% au décours du séjour en réanimation. La prévalence de l'adipopénie sous cutanée en T12 était de 42,5% au cours du séjour en réanimation et de 50,8% au décours du séjour en réanimation. Et enfin, la prévalence de l'adipopénie viscérale en L3 était de 53,5% au cours du séjour en réanimation et de 46,6% au décours du séjour en réanimation.

Tableau 7 : Prévalence de sarcopénie et d'adipopénie selon les données d'imageries

N (%)	A l'admission en réanimation		Durant le séjour en réanimation		Au décours du séjour en réanimation	
	Femme	Homme	Femme	Homme	Femme	Homme
Sarcopénie (coupe L3)	17 (48,6)	57 (72,2)	4 (44,4)	16 (80,0)	3 (23,1)	13 (76,5)
	NA = 29	NA = 43	NA = 15	NA = 23	NA = 17	NA = 23
	74 (64,9)		20 (68,9)		16 (53,3)	
Sarcopénie (coupe T12)	37 (69,8)	95 (89,6)	6 (46,2)	24 (88,9)	19 (70,4)	30 (93,8)
	NA = 11	NA = 16	NA = 11	NA = 16	NA = 3	NA = 8
	132 (83,0)		30 (75,0)		49 (83,0)	
Adipopénie sous cutanée (coupe L3)	17 (48,6)	39 (49,4)	2 (22,2)	12 (60,0)	6 (46,2)	12 (70,6)
	NA = 29	NA = 43	NA = 15	NA = 23	NA = 17	NA = 23
	56 (49,1)		14 (48,2)		18 (60,0)	
Adipopénie sous cutanée (coupe T12)	27 (50,9)	53 (50,0)	4 (30,8)	13 (48,1)	14 (51,9)	16 (50,0)
	NA = 11	NA = 16	NA = 11	NA = 16	NA = 3	NA = 8
	80 (50,3)		17 (42,5)		30 (50,8)	
Adipopénie viscérale (coupe L3)	18 (51,4)	39 (49,4)	4 (44,4)	11 (55,0)	3 (23,1)	11 (64,7)
	NA = 23	NA = 43	NA = 15	NA = 23	NA = 17	NA = 23
	57 (52,3)		15 (53,5)		14 (46,6)	

NA = données manquantes (composition corporelle non évaluée)

2.2 Analyses de survie en fonction de la composition corporelle.

2.2.1 Sarcopénie préexistante.

Au niveau de L3, le taux de survie globale à 1 mois dans le groupe non sarcopénique était de 55.0% (IC 95% [41,6 ; 72,8]) contre 47.9% (IC 95% [37,6 ; 61,0]) dans le groupe sarcopénique ($p=0,99$). Cela témoigne, concernant le critère de jugement principal, que nous n'avons pas retrouvé d'impact de la sarcopénie L3 sur la mortalité.

Au niveau T12, le taux de survie globale à 1 mois dans le groupe non sarcopénique était de 66.7% (IC 95% [51,1 ; 87,0]) contre 48.4% (IC 95% [40,4 ; 58,0]) dans le groupe sarcopénique ($p = 0,062$), témoignant d'une tendance à un pronostic plus défavorable pour les patients présentant une sarcopénie préexistante mesurée en T12 que pour les patients non-sarcopéniques en T12.

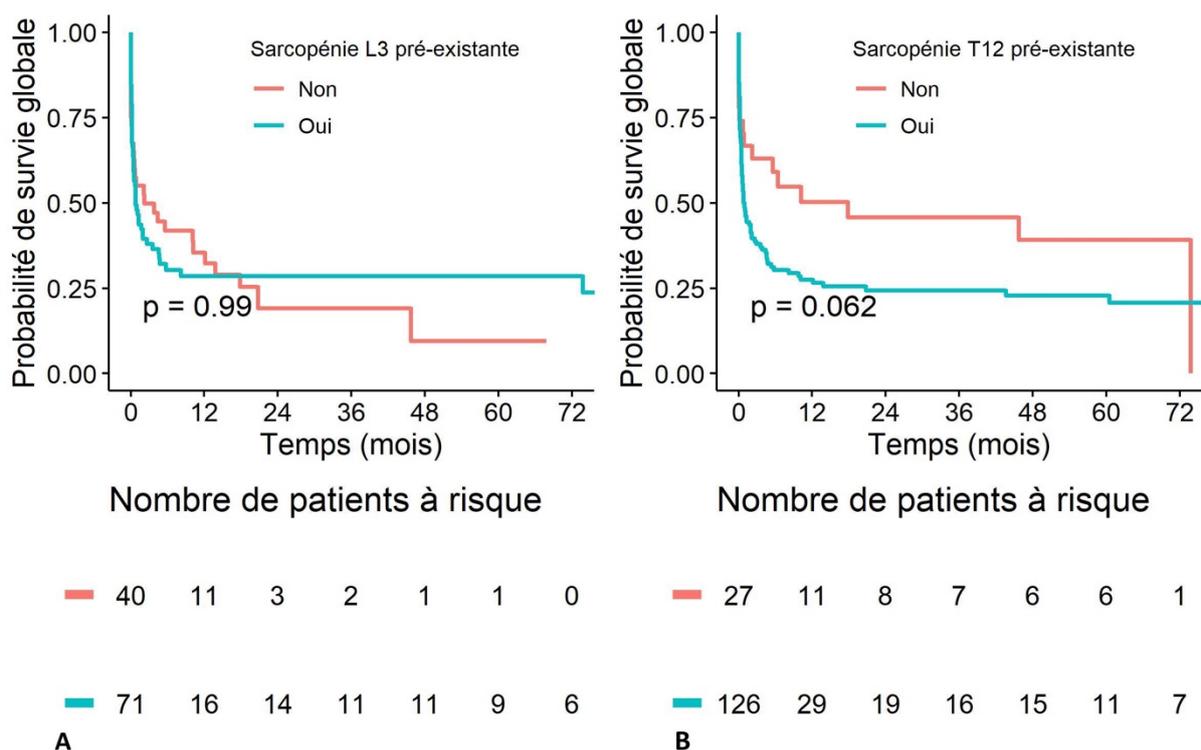


Figure 10 : Courbes de Kaplan-Meier estimant la survie globale selon le statut sarcopénique en L3 (A), la survie globale selon le statut sarcopénique en T12 (B).

2.2.2 Adipopénie préexistante.

Concernant l'adipopénie sous cutanée, au niveau de L3 le taux de survie globale à 1 mois dans le groupe non adipopénique était de 56,1% (IC 95% [44,6 ; 70,6]) contre 44,4% (IC 95% [33,0 ; 59,9]) dans le groupe adipopénique (p=0,22). Au niveau T12, le taux de survie globale à 1 mois dans le groupe non adipopénique était de 56,6% (IC 95% [46,5 ; 68,9]) contre 48,4% (IC 95% [36,8 ; 59,3]) dans le groupe adipopénique (p = 0,23).

Concernant l'adipopénie viscérale, au niveau de L3 le taux de survie globale à 1 mois dans le groupe non adipopénique était de 51,0% (IC 95% [39,0 ; 66,7]) contre 47,3% (IC 95% [35,8 ; 62,5]) dans le groupe adipopénique (p=0,7).

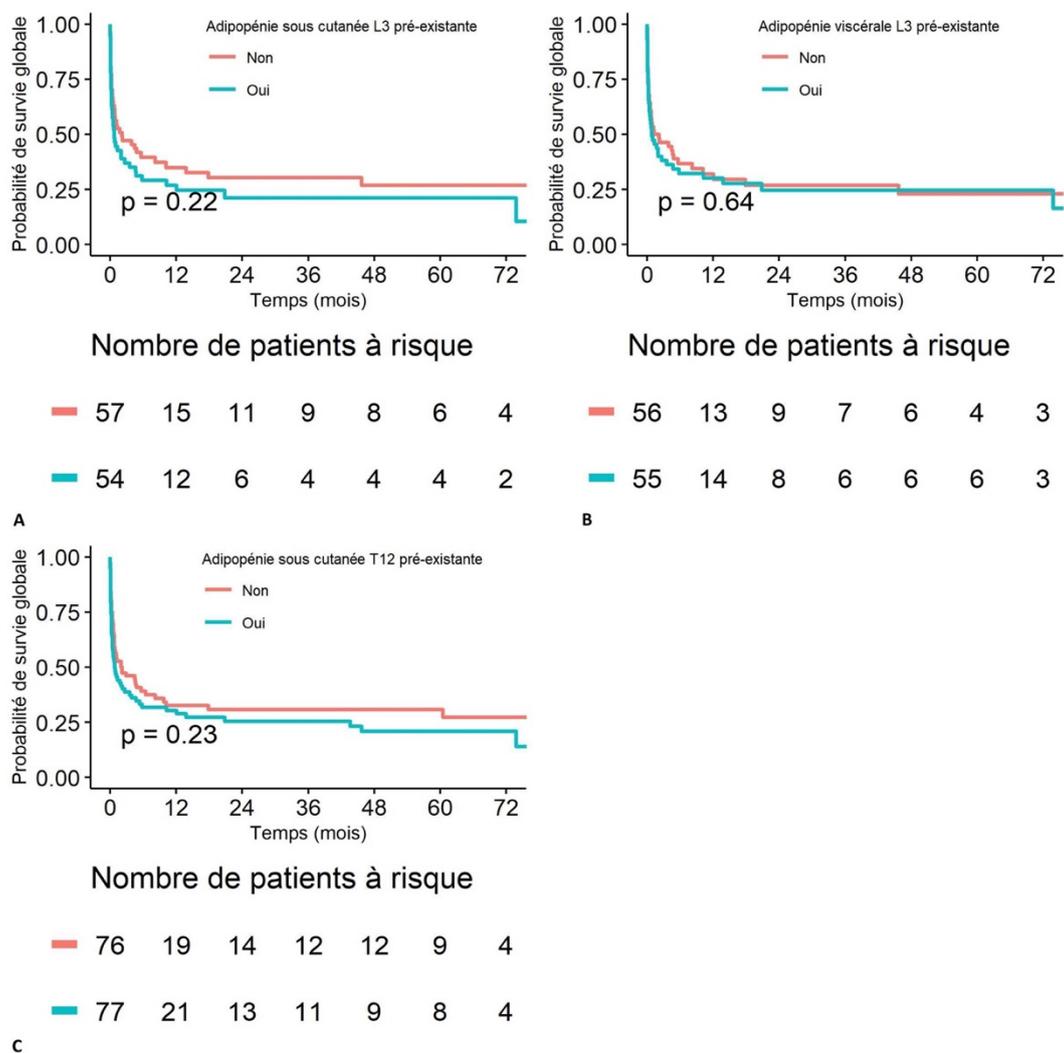


Figure 11 : Courbes de Kaplan-Meier estimant la survie globale selon le statut adipopénie sous cutanée en L3 (A), la survie globale selon le statut adipopénie sous cutanée en T12 (B), la survie globale selon le statut adipopénie viscérale en L3 (C)

2.2.3 Combinaison sarcopénie plus adiposité pré-existante.

Le taux de survie globale à 1 mois dans le groupe sarcopénique plus adipopénique T12 était de 41.4% (IC 95% : [31.4 ; 54.7]) vs 61.9% (IC 95% : [51.0 ; 75.1]) dans le groupe sarcopénique ou adipopénique vs 55% (IC 95% : [37.0 ; 81.8%]) dans le groupe non sarcopénique et non adipopénique (p=0,083).

Nous avons observé une tendance à une mortalité plus importante chez les patients avec une sarcopénie plus une adiposité T12.

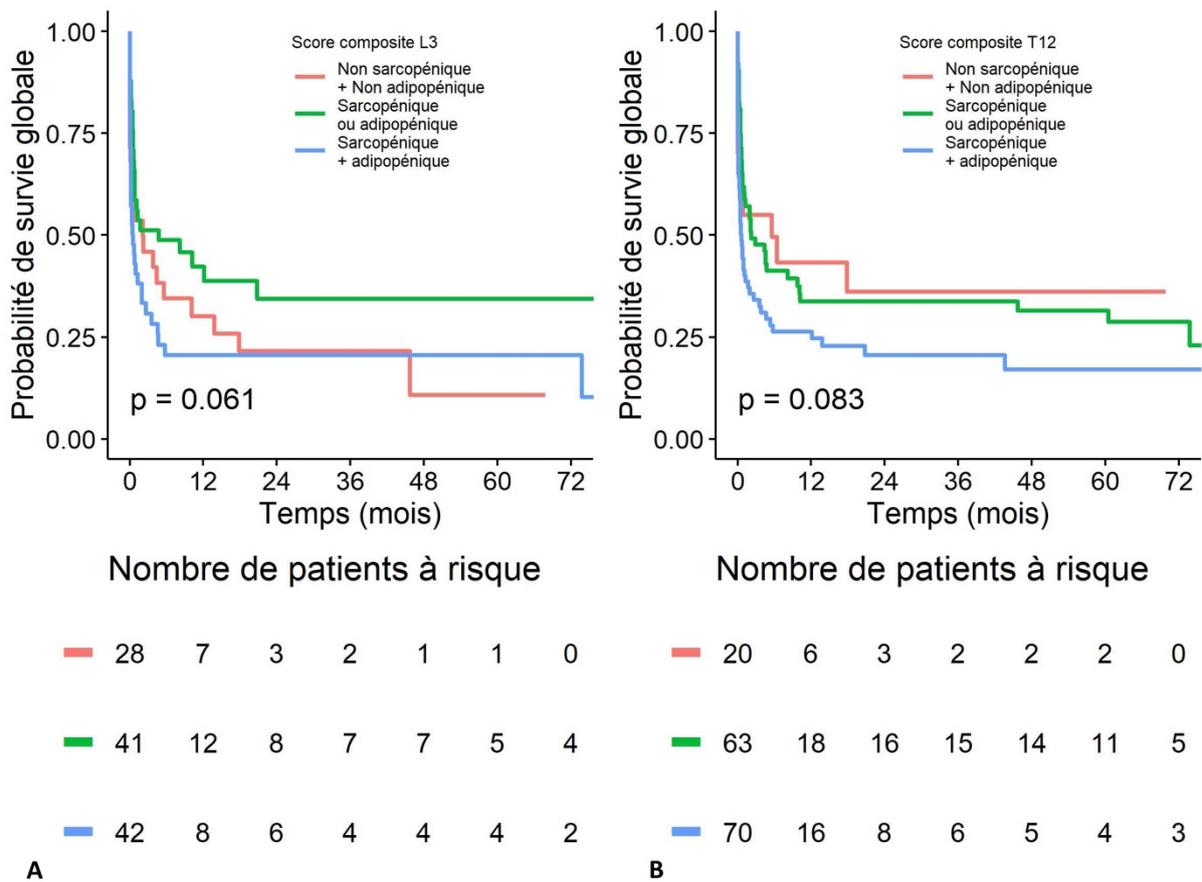


Figure 12 : Courbes de Kaplan-Meier estimant la survie globale selon le statut sarcopénique plus adipopénique préexistantes en L3 (A), la survie globale selon le statut sarcopénique plus adipopénique préexistantes en T12 (B).

3 Facteurs associés à la sarcopénie et à la mortalité en réanimation.

3.1 Facteurs différenciant les patients avec ou sans sarcopénie préexistante à l'admission en réanimation.

Nous avons réalisé un test d'association pour comparer les caractéristiques des patients sarcopéniques et des patients non sarcopéniques. La seule différence statistiquement significative était le sexe masculin ($p=0,015$). En effet, au sein de notre cohorte, il y a 55,0% d'hommes dans le groupe non sarcopénique L3 et 77,0% d'hommes dans le groupe sarcopénique L3.

A noter, même en l'absence de significativité, les patients avec un état général altéré (ECOG 2-4) sont plus nombreux dans le groupe sarcopénique : 27,5% d'ECOG 2-4 chez les non sarcopéniques contre 40,5% d'ECOG 2-4 chez les patients sarcopéniques.

Tableau 8 : Comparaison des facteurs cliniques et biologiques qui pourraient potentiellement différer entre les patients avec ou sans sarcopénie L3

	Patients non sarcopéniques (n = 40) N (%) Médiane [IQR]	Patients sarcopéniques (n=74) N (%) Médiane [IQR]	p-value
Caractéristiques générales			
Âge, années	58,0 [51, 67]	58.0 [42, 68]	0,465
Sexe masculin	22 (55,0)	57 (77,0)	0,015
ECOG 2-4	11 (27,5)	30 (40,5)	0,66
Hémopathies malignes			
Stade Ann Arbor III-IV	18 (94,7)	30 (81,1)	0,243
Symptômes B	12 (30,8)	31 (41,9)	0,247
Taux de LDH	422,0 [175, 652]	405,0 [291, 695]	0,965
Lignes de traitement anti-cancer > 1	14 (35,0)	27 (36,5)	0,875
Score de gravité à l'admission en réanimation			
SOFA J1	7 [5, 11]	9 [5, 12]	0.766
Caractéristiques du séjour en réanimation			
Délai de transfert en réanimation par rapport au diagnostic inférieur à la médiane	18 (45,0)	40 (45,9)	0,356
Score de Charlson ≥ 3	21 (56,8)	38 (53,5)	0,749
Aplasia à l'admission	19 (54,3)	31 (50,8)	0,744
Paramètres biologiques à l'admission			
Albuminémie < 30 g/L	16 (43,2)	34 (48,6)	0,599
Phosphorémie inférieure à la normale	11 (28,2)	16 (22,2)	0,639

3.2 Facteurs de risque associés à la mortalité en réanimation.

Nous avons évalué l'impact du motif d'hospitalisation (sepsis ou choc septique) sur la survie globale des patients d'hématologie au cours d'un séjour en réanimation. Nous avons observé que le motif d'hospitalisation (sepsis ou choc septique) n'impactait pas la survie globale ($p=0,36$).

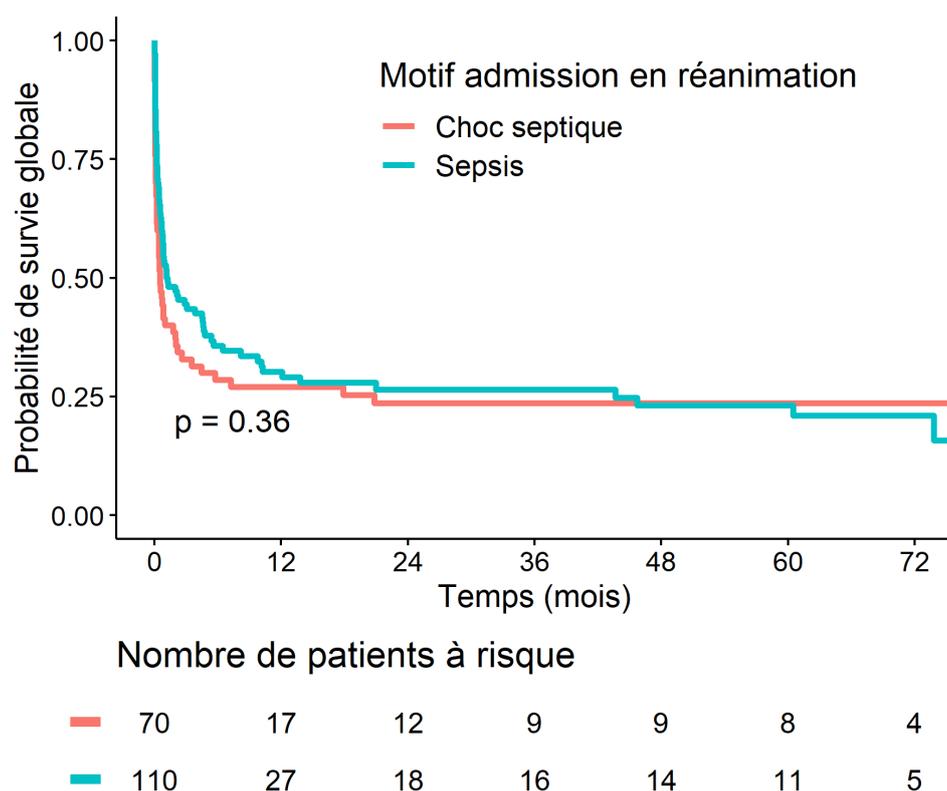


Figure 13 : Courbes de Kaplan-Meier estimant la survie globale selon le motif d'admission en réanimation (sepsis ou choc septique).

Avant ajustement, en analyse univariée, un grand nombre de facteurs étaient associés de manière significative à la mortalité en réanimation : ECOG 2-4, la présence d'un score IGSII ≥ 53 , la présence d'un score SOFA ≥ 9 , l'utilisation d'amines vasopressives, une lactatémie supérieure à la normale, le recours à la ventilation mécanique, le recours à une épuration extra-rénale et la mise en place de limitations des thérapeutiques actives.

Après ajustement, en analyse multivariée, les quatre facteurs significativement associés à la mortalité en réanimation étaient la présence d'un ECOG 2-4, la lactatémie supérieure à la normale, le recours à la ventilation mécanique et la mise en place de limitations des thérapeutiques actives. Le recours à la

ventilation mécanique était le facteur ayant le plus d'impact, en effet il multipliait par 14,65 le risque de décès (OR = 14,65, intervalle de confiance à 95% [4,08, 52,67], p<0,001). Les autres facteurs avaient un impact moindre : la mise en place de limitations thérapeutiques actives (OR = 4,69, intervalle de confiance à 95% [1,51, 14,63], p < 0,008) ; l'ECOG 2-4 (OR = 3,19, intervalle de confiance à 95% [1,05, 9,63], p = 0,04) et la lactatémie supérieure à la normale (OR = 2,89, intervalle de confiance à 95% [1,00, 8,33], p = 0,05).

Tableau 9 : Facteurs associés à la mortalité à 1 mois en réanimation (régression logistique)

	Odds Ratio (OR) [intervalle de confiance à 95%]	p-value (test de Wald)
Analyse univariée		
Age >60 ans	1,92 [1,05 ; 3,54]	0,036
Sexe (ref : hommes)	1,54 [0,83 ; 2,86]	0,17
ECOG 2-4	2,56 [1,32 ; 4,97]	0,005
Traitement par allogreffe	0,82 [0,35 ; 1,91]	0,649
IGSII score ≥ 53	2,78 [1,50 ; 5,14]	0,001
Score SOFA ≥ 9	3,47 [1,82 ; 6,6]	<0,001
Amines vasopressives	5,21 [2,65 ; 10,23]	<0,001
Lactates > normale	2,81 [1,46 ; 5,39]	0,002
Ventilation mécanique	9,22 [4,22 ; 20,12]	<0,001
Insuffisance rénale aiguë (KDIGO 3)	2,64 [1,19 ; 5,83]	0,017
Épuration extra rénale	3,27 [1,43 ; 7,47]	0,005
Limitations des thérapeutiques	7,66 [3,19 ; 18,39]	<0,001
LSMI (sarcopénie L3)	1,33 [0,61 ; 2,89]	0,472
TSMI (sarcopénie T12)	2,13 [0,89 ; 5,1]	0,089
Albuminémie ≥ 20 g/L	0,66 [0,11 ; 4,05]	0,652
Analyse multivariée		
ECOG 2-4	3,19 [1,05 ; 9,63]	0,04
IGSII score ≥ 53	1,15 [0,45 ; 2,95]	0,771
Score SOFA ≥ 9	1,49 [0,53 ; 4,16]	0,448
Amines vasopressives	1,96 [0,63 ; 6,09]	0,247
Lactates > normale	2,89 [1,00 ; 8,33]	0,05
Ventilation mécanique	14,65 [4,08 ; 52,67]	<0,001
Épuration extra-rénale	1,9 [0,55 ; 6,54]	0,306
Limitations des thérapeutiques	4,69 [1,51 ; 14,63]	<0,008

DISCUSSION

Ce travail rétrospectif a évalué pour la première fois à notre connaissance la prévalence et l'impact pronostique de la sarcopénie chez des patients porteurs d'hémopathie maligne au cours d'un 1^{er} séjour en réanimation pour sepsis ou choc septique.

1 Impact de la sarcopénie et de l'adipopénie sur la mortalité en réanimation.

La modification de la composition corporelle chez les patients atteints de néoplasies solides a bien été démontré dans la littérature. (91) Ainsi, une méta-analyse récente s'intéressant à la sarcopénie dans le cancer du poumon démontre que la sarcopénie est rapportée comme un facteur impactant défavorablement la survie globale. (115) En outre, l'intérêt de l'étude de la composition corporelle est également démontrée dans les populations atteintes d'hémopathies malignes (116) : impact pronostique péjoratif de la sarcopénie et de l'adipopénie dans les LAM (97) ; la sarcopénie comme facteur défavorable de survie chez les patients allogreffés (117) ; la sarcopénie favorise les scores pronostiques péjoratifs, une moins bonne réponse thérapeutique et un risque de rechute plus important dans le LBDGC (99)(100)(101).

De plus, l'impact de la modification de la composition corporelle chez les patients de réanimation a été largement démontré : les patients sarcopéniques en réanimation décèdent 3,82 fois plus que les patients non sarcopéniques (118) et la présence de la sarcopénie est d'autant plus délétère qu'elle est présente dès l'admission en réanimation (119).

Dans notre étude, la prévalence de la sarcopénie préexistante est très élevée : on compte 64,9% de patients sarcopéniques en L3 et 83,0% de sarcopéniques en T12 sur l'étude de l'imagerie dans les deux mois précédant l'admission en réanimation. Cela signifie que la majeure partie des patients issus de notre cohorte sont sarcopéniques à leur 1^{ère} admission en réanimation. Ainsi, dans notre cohorte, la sarcopénie semble plus en lien avec la pathologie hématologique sous-jacente qu'à l'évènement aigu conduisant à l'admission en réanimation. Et cela est d'autant plus vrai que l'imagerie est réalisée parfois 1 à 2 mois en amont de l'admission en réanimation, soulignant que les patients pouvaient être parfois bien plus altérés au moment de l'admission en réanimation.

Les patients avec une hémopathie maligne présentent une réserve physiologique diminuée avant l'admission en réanimation en lien avec l'hémopathie sous-jacente ou en lien avec les effets indésirables des traitements et chimiothérapies préalablement reçus. (120) Par ailleurs, les patients admis en réanimation sont plus à risque de développer une sarcopénie (104) avec 2,14 fois plus de risque de mortalité selon une méta-analyse de *Liu et al.* (121). Nous pouvons faire l'hypothèse d'un cercle vicieux au sein de cette population : les patients d'hématologie sont plus à risque de sarcopénie et de sepsis, les sepsis conduisent à des hospitalisations en réanimation pourvoyeuses de sarcopénie. Cela peut expliquer la prévalence importante de la sarcopénie dans notre cohorte.

Les données de notre étude montrent une tendance à un impact défavorable de la sarcopénie préexistante mesurée en T12 sur la survie globale des patients d'hématologie hospitalisés en réanimation. En revanche, cet impact n'est pas retrouvé lorsque la sarcopénie est diagnostiquée en L3, ce qui est différent des travaux précédemment publiés dans la littérature. De même, l'adiposité ne semblait pas avoir d'impact pronostique dans notre étude. Cependant, il existe une tendance à une surmortalité pour les patients présentant l'association sarcopénie plus adiposité mesurée en T12. La non-significativité des résultats peut s'expliquer par un manque de puissance statistique en lien avec un nombre de sujets inclus dans l'étude trop faible. De plus l'hétérogénéité de la population (hémopathies malignes diverses aux pronostics différents, gravité des patients à la phase initiale de l'admission en réanimation différente) a pu générer un biais de confusion impactant les résultats et gommer l'effet de la composition corporelle dans cette population.

Les données de la littérature, quant à elles, montrent un impact fort de la composition corporelle sur le pronostic des patients de réanimation. La composition musculaire est en effet prédictive de l'issue des séjours en réanimation. (119) (122) (123) (124) De plus, l'adiposité secondaire aux stimulations catécholaminergiques et natriurétiques des séjours en réanimation (125) génère des pertes de poids, de l'adiposité et indirectement de la cachexie, qui sont pourvoyeurs de mortalité chez les patients avec des maladies chroniques (126)(127) et notamment dans les maladies cancéreuses. (128) Cependant toutes les masses graisseuses ne sont pas corrélées au même impact physiopathologique, et la présence d'une adiposité sous cutanée a ainsi été rapportée comme associée à un plus mauvais pronostic. (129)

Le taux de mortalité à l'issue du séjour en réanimation atteint 45,7% dans notre travail alors qu'il est plutôt décrit aux alentours de 39,3 % dans la littérature s'intéressant aux patients d'hématologie admis en réanimation. (130) Néanmoins, les études qui évoquent le concept de sarcopénie préexistante rapportent des taux de mortalité plus élevés. Dans notre étude, la prévalence des patients avec une sarcopénie préexistante est très élevée et les patients sont très défaillants avec des scores IGSII

médians à 52,0 [40;66] et des scores SOFA médians à 8,0 [5;12]. L'ensemble de ces facteurs contribuent à expliquer en partie la surmortalité des patients observée dans notre étude.

Parallèlement, les facteurs de risque « classiques » de mortalité au cours du séjour en réanimation (notamment recours à la ventilation mécanique et altération de l'état général) de notre étude sont identiques à ceux rapportés dans la littérature. (130)(131)

2 L'étude de la composition corporelle par les coupes L3 ou T12.

La majeure partie des données de la littérature portant sur la composition corporelle étudiée par images scannographiques rapporte des données sur l'étude des coupes L3. (29) Dans notre étude, lorsque nous avons analysé les 186 imageries de référence (I1) c'est à dire celles réalisées dans les deux mois avant l'admission en réanimation, nous pouvions constater qu'il y avait 159 coupes T12 disponibles contre seulement 114 coupes L3 disponibles. Cette proportion plus importante d'imageries avec coupes T12 disponibles s'explique par la réalisation d'un nombre plus important de scanners thoraciques comparés aux scanners abdominaux juste avant ou au moment de l'admission en réanimation. En effet, le premier motif d'admission en réanimation chez les patients d'hématologie est habituellement la détresse respiratoire aiguë. Dans l'étude d'*Azoulay et al.* la détresse respiratoire aiguë représentait 62,5% des motifs d'admission des patients d'hématologie et faisait donc réaliser le plus souvent des scanners thoraciques dans le cadre des investigations étiologiques. (130).

Le recours à des coupes T12 pour la mesure de la composition corporelle permet de s'affranchir de la problématique de l'inflation hydrosodée gênant l'interprétation des images en L3, d'autant plus que la prévalence de l'inflation hydrosodée est très élevée en réanimation, notamment au cours du choc septique (87,8% des patients de notre cohorte avaient un bilan entrées-sorties positif). (64) (132) Les infiltrations tumorales abdominales et notamment digestives peuvent également perturber l'interprétation des segmentations L3 comparativement aux segmentations T12. La présence d'ascite réactionnelle à une masse tumorale abdominale est également responsable de biais dans les segmentations des masses musculaires en L3.

Dans notre étude, nous avons montré qu'il existe une bonne corrélation entre la mesure de la sarcopénie en L3 et en T12 ($R = 0,77$). Même si la technique de segmentation en T12 est un peu plus délicate et peut parfois manquer de précision, nous pourrions suggérer d'utiliser les coupes T12 pour l'étude de la composition corporelle en l'absence de scanner abdominal disponible ou dans les situations d'inflation hydrosodée majeure, de localisations tumorales abdominales ou en cas de présence importante d'ascite.

3 L'altération de la composition corporelle : les conséquences au décours du séjour en réanimation.

Dans une étude récente publiée en 2021 par l'équipe d'*Elfassy et al.*, il a été étudié l'impact de la composition corporelle sur la durée de ventilation des patients d'hématologie admis en réanimation. Les patients avec une augmentation de la masse grasse sous cutanée ou avec un rapport masse grasse sous cutanée sur masse musculaire augmenté sont à risque d'une ventilation prolongée. (133) L'augmentation de la durée de la ventilation entraîne une augmentation de la durée d'hospitalisation, une augmentation de la mortalité et une augmentation des incapacités fonctionnelles. (134)

La présence de sarcopénie est à risque accru d'effets indésirables sévères des traitements, comme l'a montré l'équipe de *Guo et al.* dans le LBDGC. (135) Les patients sarcopéniques ont une masse musculaire moindre, une surreprésentation de la masse grasse et une diminution du volume de distribution ce qui explique l'impact de la composition corporelle sur les effets pharmacocinétiques des traitements. (136)

D'après une étude menée par *Yanagi et al.*, les patients hospitalisés en réanimation sont soumis à des syndromes post réanimation qui sont responsables de déconditionnement à l'effort, d'handicap physique, de troubles cognitifs et de dépression. Or la sarcopénie fait partie des complications post réanimation. La présence d'un syndrome post réanimation multiplie par 3,78 la mortalité des patients au décours de leur séjour en réanimation. (137)

Enfin, la sarcopénie génère des conséquences psychologiques non négligeables. En effet, des données de la littérature montrent que les patients sarcopéniques ont une altération de qualité de vie du simple fait de leur sarcopénie. Cette altération de qualité de vie peut perdurer dans le dans le temps, même à distance d'un épisode aigu comme un séjour en réanimation. De plus cette altération de la qualité de vie va même parfois jusqu'à de véritables épisodes dépressifs caractérisés. (138)(139)

4 Limites de l'étude.

D'un point de vue méthodologique, notre étude est rétrospective et oligocentrique ce qui a pu générer des biais de sélection, d'information et de classement. L'étude souffre d'un manque de puissance avec un effectif limité à seulement 186 patients, ce qui réduit la possibilité d'obtention de résultats statistiquement significatifs ainsi que la généralisation des résultats.

De plus, il existe une grande hétérogénéité dans les diagnostics hématologiques, car cette étude incluait des hémopathies malignes très diverses dans leurs histoires naturelles, leurs thérapeutiques, leurs durées d'hospitalisations et leurs pronostics. L'hétérogénéité existe également dans le motif d'admission en réanimation pour sepsis ou choc septique. L'impact pronostique de ces deux motifs d'admissions est habituellement différent dans la littérature avec un pronostic plus grave pour le choc septique. (140) Cependant, dans notre étude il n'y a pas de différence significative sur la survie concernant l'admission pour sepsis ou choc septique. Cela s'explique par le fait que les patients de notre étude admis initialement pour un tableau de sepsis ont probablement rapidement évolué vers un état de choc septique, comme en témoigne l'augmentation du nombre de défaillances à J3 de l'admission en réanimation.

Enfin, les imageries scannographiques baseline dont nous disposions étaient réalisées dans les deux mois avant l'admission en réanimation. Nous pouvons faire l'hypothèse que plus l'imagerie est ancienne par rapport à l'admission en réanimation, plus l'imagerie baseline est le reflet du catabolisme de l'hémopathie plutôt que le reflet du catabolisme de l'évènement septique aigu.

Concernant la méthode de recueil, les données manquantes sont essentiellement liées au caractère rétrospectif de l'étude et au fait que certaines informations n'ont pas été retrouvées dans certains dossiers non informatisés de réanimation médicale (dossiers avant 2016).

Ensuite, pour la réalisation de l'étude nous avons dû établir des seuils définissant la sarcopénie et l'adipopénie. Par exemple, concernant la sarcopénie, elle a été définie au niveau L3 grâce aux données de l'étude de *Prado et al.* qui portait sur des patients atteints de cancers solides. A l'opposé, la définition de la sarcopénie en T12 a été déterminée grâce aux données de l'étude de *Nemec et al.* dont la cohorte était des patients ayant bénéficié d'un remplacement valvulaire aortique par voie percutanée. Ces définitions sont celles les plus adaptées dans l'état des connaissances actuelles pour notre population d'étude. Néanmoins les patients d'oncologie ou les patients de chirurgie cardiaque sont bien différents des patients avec une hémopathie maligne ce qui a pu générer un biais de mesure. De plus, il a pu exister dans certains cas des aléas d'interprétation des images scannographiques (inflation hydro sodée, œdème tissulaire, ...) pouvant générer des biais d'interprétation.

Enfin, l'évaluation de la sarcopénie au sein de l'étude n'a pas été réalisée selon la recommandation de l'EWGSOP2 de 2018 (29). En effet, pour l'étude de la sarcopénie au sein de cette cohorte, seule la masse musculaire a été prise en compte. Les critères de diminution de force musculaire ou de diminution de performance physique n'ont pas été pris en compte. De par le caractère rétrospectif de l'étude et de la difficulté de l'évaluation de ses paramètres en réanimation, il a été omis d'évaluer la partie fonctionnelle de la définition de la sarcopénie dans notre étude. En ayant simplifié la définition de la sarcopénie à l'évaluation de la masse musculaire quantitative, nous avons donc pu générer un biais de classement. Néanmoins, il n'existe pas d'étude à notre connaissance dans la littérature ayant pris en compte l'ensemble des paramètres fonctionnels dans l'étude de la sarcopénie chez des populations issues de réanimation.

De plus, le score NIS (Nutritional and Inflammatory Status) alliant marqueurs de l'inflammation et nutritionnels (calculé à partir de l'albuminémie, de la préalbuminémie, de la CRP et de l'orosomucoïde) n'a pas été utilisé dans notre étude. Ce score NIS a été décrit dans la littérature comme bien corrélé à la sarcopénie et il semble constituer un facteur pronostique indépendant de la survie en réanimation. (51) (141) Le NIS a notamment montré sa valeur prédictive dans le devenir des patients atteints de cancers solides (142) et de myélome (143).

5 Vers des perspectives de lutte contre la sarcopénie et l'adipopénie.

Comme nous l'avons vu précédemment, la sarcopénie et l'adipopénie sont responsables de multiples conséquences défavorables y compris au décours du séjour en réanimation. Il se pose la question de mettre en place des stratégies de dépistages et de traitements précoces de ces atteintes de la composition corporelle

Selon certains auteurs, chez les patients atteints d'une hémopathie maligne, les stratégies de lutte de la sarcopénie ou de l'adipopénie devraient être mise en place dès le diagnostic de la maladie. (138)

Lors de séjours en réanimation, les stratégies de lutte et de contrôle de la sarcopénie sont souvent moins efficaces (144) car il existe une résistance à l'anabolisme tant que le processus inflammatoire persiste.

Le dépistage de la sarcopénie et de l'adipopénie repose principalement par la réalisation de tests cliniques par le patient. (29) Néanmoins la réalisation de ces tests cliniques n'est pas toujours adaptée notamment aux patients de réanimation. L'étude de la composition corporelle par tomodynamométrie

est une alternative possible pour le dépistage de la sarcopénie et de l'adipopénie. (132) De plus, les patients de réanimation bénéficient souvent d'imageries de tomодensitométrie disponibles pour cette évaluation via les examens réalisés pour les soins courants dans le cadre de leur prise en charge. Dans ce contexte, nous pourrions suggérer d'utiliser l'évaluation de la composition corporelle par tomодensitométrie grâce à des logiciels de segmentation dédiés (commercialisés ou développés en interne) comme un « surrogate marker » de la dénutrition, utile dans le suivi des patients.

En termes de perspectives pour la suite de ce travail, nous réfléchissons à la réalisation d'une étude prospective observationnelle, avec un nombre de patients inclus plus important pour optimiser la puissance statistique, associé à une évaluation de paramètres biologiques et inflammatoires tels que le NIS, en sélectionnant plus précisément les pathologies d'hématologie pouvant être incluses afin d'éviter les disparités nosologiques, sans se limiter à des admissions en réanimation pour motif infectieux. Nous réfléchissons également à intégrer l'étude de la force musculaire, l'évaluation de la performance physique et l'étude de la qualité de vie pour déterminer plus précisément l'impact de la sarcopénie sur le devenir des patients.

CONCLUSION

La sarcopénie préexistante à l'admission en réanimation est très fréquente dans la population de patients avec une hémopathie maligne présentant un sepsis ou un choc septique. Le taux de mortalité en réanimation dans cette population est élevé à 45.7%, avec une tendance à une surmortalité à 1 mois des patients présentant une sarcopénie préexistante (mesurée sur coupe scanner T12).

De plus, cette étude a permis de démontrer l'existence d'une bonne corrélation entre les mesures de composition corporelle centrées sur les vertèbres L3 et T12, ce qui élargit, dans les situations où le scanner abdominal est indisponible ou non interprétable, les possibilités d'évaluer quantitativement les masses musculaires et adipeuses chez les patients admis en réanimation.

L'utilisation de la tomодensitométrie pour l'analyse quantitative de la composition corporelle est un outil simple et reproductible et pourrait s'intégrer comme marqueur de l'évaluation de la fragilité de ces patients.

RÉFÉRENCES

1. Rhee C, Klompas M. Sepsis trends: increasing incidence and decreasing mortality, or changing denominator? *J Thorac Dis.* 2020 Feb;12(Suppl 1):S89–100.
2. Quenot JP, Binquet C, Kara F, Martinet O, Ganster F, Navellou JC, et al. The epidemiology of septic shock in French intensive care units: the prospective multicenter cohort EPISS study. *Crit Care.* 2013 Apr 25;17(2):R65.
3. Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 2013 Aug 29;369(9):840–51.
4. Glauser MP. Pathophysiologic basis of sepsis: considerations for future strategies of intervention. *Crit Care Med.* 2000 Sep;28(9 Suppl):S4-8.
5. Aderem A, Ulevitch RJ. Toll-like receptors in the induction of the innate immune response. *Nature.* 2000 Aug 17;406(6797):782–7.
6. Riedemann NC, Guo RF, Ward PA. Novel strategies for the treatment of sepsis. *Nat Med.* 2003 May;9(5):517–24.
7. Tesniere A, Pène F, Mira JP. Immunité innée et sepsis : quand le danger vient de l'intérieur.... *Réanimation.* 2008 Jun 1;17(4):379–86.
8. Caille V, Bossi P, Grimaldi D, Vieillard-Baro A. [Physiopathology of severe sepsis]. *Presse Med.* 2004 Feb 28;33(4):256–61; discussion 269.
9. Hollenberg SM, Cunnion RE. Endothelial and vascular smooth muscle function in sepsis. *J Crit Care.* 1994 Dec;9(4):262–80.
10. Calderari B, Liaudet L. [Pathophysiological mechanisms of organ dysfunction in sepsis]. *Rev Med Suisse.* 2010 Dec 15;6(275):2406–9.
11. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016 Feb 23;315(8):801–10.
12. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 1996 Jul;22(7):707–10.
13. Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on 'sepsis-related problems' of the European Society

of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med.* 1998 Nov;26(11):1793–800.

14. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Mélot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA.* 2001 Oct 10;286(14):1754–8.
15. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med.* 2021 Nov;47(11):1181–247.
16. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 2001 Nov 8;345(19):1368–77.
17. Tamion F, Bohé J, Thibault R. Stratégie générale du support nutritionnel. In: *Traité de réanimation.* Elsevier Masson; 2020. p. 389.
18. Fahy BG, Sheehy AM, Coursin DB. Glucose control in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2009 May;37(5):1769–76.
19. Virkamäki A, Puhakainen I, Koivisto VA, Vuorinen-Markkola H, Yki-Järvinen H. Mechanisms of hepatic and peripheral insulin resistance during acute infections in humans. *J Clin Endocrinol Metab.* 1992 Mar;74(3):673–9.
20. Weber-Carstens S, Schneider J, Wollersheim T, Assmann A, Bierbrauer J, Marg A, et al. Critical illness myopathy and GLUT4: significance of insulin and muscle contraction. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013 Feb 15;187(4):387–96.
21. Tappy L, Chioléro R. Substrate utilization in sepsis and multiple organ failure. *Crit Care Med.* 2007 Sep;35(9 Suppl):S531-534.
22. Gladden LB. Lactate metabolism: a new paradigm for the third millennium. *J Physiol.* 2004 Jul 1;558(Pt 1):5–30.
23. Wolfe RR. Sepsis as a modulator of adaptation to low and high carbohydrate and low and high fat intakes. *Eur J Clin Nutr.* 1999 Apr;53 Suppl 1:S136-142.
24. Shaw JH, Wolfe RR. An integrated analysis of glucose, fat, and protein metabolism in severely traumatized patients. Studies in the basal state and the response to total parenteral nutrition. *Ann Surg.* 1989 Jan;209(1):63–72.
25. Jennings G, Bourgeois C, Elia M. The magnitude of the acute phase protein response is attenuated by protein deficiency in rats. *J Nutr.* 1992 Jun;122(6):1325–31.
26. Biolo G. Protein metabolism and requirements. *World Rev Nutr Diet.* 2013;105:12–20.
27. Cynober L, De Bandt JP. Glutamine in the intensive care unit. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2014 Jan;17(1):98–104.
28. Ait Hssain A, Souweine B, Cano NJ. Physiopathologie de la dénutrition en réanimation. *Nutrition Clinique et Métabolisme.* 2011 Feb 1;25(1):29–35.
29. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised

European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019 Jan 1;48(1):16–31.

30. Woo J, Leung J, Morley JE. Validating the SARC-F: a suitable community screening tool for sarcopenia? *J Am Med Dir Assoc*. 2014 Sep;15(9):630–4.
31. Morley JE, Anker SD, von Haehling S. Prevalence, incidence, and clinical impact of sarcopenia: facts, numbers, and epidemiology-update 2014. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2014 Dec;5(4):253–9.
32. Joerger M, Fauchier T, Le Duff F, Ciabrini-Moretti MC, Dahan T, Hébuterne X, et al. Évaluation du questionnaire SARC-F dans le dépistage de la sarcopénie liée à l'âge. *Nutrition Clinique et Métabolisme*. 2016 Mar 1;30(1):46–7.
33. Massanet P, Petit L, Thibault R, Tamion F. Evaluation de l'état nutritionnel en réanimation. In: *Traité de nutrition*. Springer; p. 695.
34. Caporossi FS, Caporossi C, Borges Dock-Nascimento D, de Aguilar-Nascimento JE. Measurement of the thickness of the adductor pollicis muscle as a predictor of outcome in critically ill patients. *Nutr Hosp*. 2012 Apr;27(2):490–5.
35. Woodrow G. Body composition analysis techniques in the aged adult: indications and limitations. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2009 Jan;12(1):8–14.
36. Rankinen T, Kim SY, Pérusse L, Després JP, Bouchard C. The prediction of abdominal visceral fat level from body composition and anthropometry: ROC analysis. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1999 Aug;23(8):801–9.
37. Ravasco P, Camilo ME, Gouveia-Oliveira A, Adam S, Brum G. A critical approach to nutritional assessment in critically ill patients. *Clin Nutr*. 2002 Feb;21(1):73–7.
38. Roberts HC, Denison HJ, Martin HJ, Patel HP, Syddall H, Cooper C, et al. A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: towards a standardised approach. *Age Ageing*. 2011 Jul;40(4):423–9.
39. Lee JJ, Waak K, Grosse-Sundrup M, Xue F, Lee J, Chipman D, et al. Global muscle strength but not grip strength predicts mortality and length of stay in a general population in a surgical intensive care unit. *Phys Ther*. 2012 Dec;92(12):1546–55.
40. Ali NA, O'Brien JM, Hoffmann SP, Phillips G, Garland A, Finley JCW, et al. Acquired weakness, handgrip strength, and mortality in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008 Aug 1;178(3):261–8.
41. Fan E, Ciesla ND, Truong AD, Bhoopathi V, Zeger SL, Needham DM. Inter-rater reliability of manual muscle strength testing in ICU survivors and simulated patients. *Intensive Care Med*. 2010 Jun;36(6):1038–43.
42. Hough CL, Lieu BK, Caldwell ES. Manual muscle strength testing of critically ill patients: feasibility and interobserver agreement. *Crit Care*. 2011;15(1):R43.
43. Jones CJ, Rikli RE, Beam WC. A 30-s chair-stand test as a measure of lower body strength in

- community-residing older adults. *Res Q Exerc Sport*. 1999 Jun;70(2):113–9.
44. Russell MK. Functional assessment of nutrition status. *Nutr Clin Pract*. 2015 Apr;30(2):211–8.
 45. Abellan van Kan G, Rolland Y, Andrieu S, Bauer J, Beauchet O, Bonnefoy M, et al. Gait speed at usual pace as a predictor of adverse outcomes in community-dwelling older people an International Academy on Nutrition and Aging (IANA) Task Force. *J Nutr Health Aging*. 2009 Dec;13(10):881–9.
 46. Alexandre P. Haute Autorité de santé. 2019;25.
 47. Bistrrian BR, Blackburn GL, Hallowell E, Heddle R. Protein status of general surgical patients. *JAMA*. 1974 Nov 11;230(6):858–60.
 48. Jensen GL. Inflammation as the key interface of the medical and nutrition universes: a provocative examination of the future of clinical nutrition and medicine. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2006 Oct;30(5):453–63.
 49. Tamion F. [Albumin in sepsis]. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2010 Sep;29(9):629–34.
 50. Féraud G, Gaudias J, Bourguignat A, Ingenbleek Y. C-reactive protein to transthyretin ratio for the early diagnosis and follow-up of postoperative infection. *Clin Chem Lab Med*. 2002 Dec;40(12):1334–8.
 51. Ingenbleek Y, Carpentier YA. A prognostic inflammatory and nutritional index scoring critically ill patients. *Int J Vitam Nutr Res*. 1985;55(1):91–101.
 52. Frankenfield DC, Cooney RN, Smith JS, Rowe WA. Bioelectrical impedance plethysmographic analysis of body composition in critically injured and healthy subjects. *Am J Clin Nutr*. 1999 Mar;69(3):426–31.
 53. Plank LD, Hill GL. Sequential metabolic changes following induction of systemic inflammatory response in patients with severe sepsis or major blunt trauma. *World J Surg*. 2000 Jun;24(6):630–8.
 54. Thibault R, Le Gallic E, Picard-Kossofsky M, Darmaun D, Chambellan A. [Assessment of nutritional status and body composition in patients with COPD: comparison of several methods]. *Rev Mal Respir*. 2010 Sep;27(7):693–702.
 55. Yi Y, Baek JY, Lee E, Jung HW, Jang IY. A Comparative Study of High-Frequency Bioelectrical Impedance Analysis and Dual-Energy X-ray Absorptiometry for Estimating Body Composition. *Life (Basel)*. 2022 Jul 4;12(7):994.
 56. Prado CMM, Birdsell LA, Baracos VE. The emerging role of computerized tomography in assessing cancer cachexia. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2009 Dec;3(4):269–75.
 57. Ross R. Advances in the application of imaging methods in applied and clinical physiology. *Acta Diabetol*. 2003 Oct;40 Suppl 1:S45-50.
 58. Mourtzakis M, Prado CMM, Lieffers JR, Reiman T, McCargar LJ, Baracos VE. A practical and precise approach to quantification of body composition in cancer patients using computed tomography images acquired during routine care. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2008 Oct;33(5):997–1006.

59. Fearon KC, Voss AC, Hustead DS, Cancer Cachexia Study Group. Definition of cancer cachexia: effect of weight loss, reduced food intake, and systemic inflammation on functional status and prognosis. *Am J Clin Nutr.* 2006 Jun;83(6):1345–50.
60. Baracos V, Kazemi-Bajestani SMR. Clinical outcomes related to muscle mass in humans with cancer and catabolic illnesses. *Int J Biochem Cell Biol.* 2013 Oct;45(10):2302–8.
61. Schneider CA, Rasband WS, Eliceiri KW. NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis. *Nat Methods.* 2012 Jul;9(7):671–5.
62. Decazes P, Tonnelet D, Vera P, Gardin I. Anthropometer3D: Automatic Multi-Slice Segmentation Software for the Measurement of Anthropometric Parameters from CT of PET/CT. *J Digit Imaging.* 2019 Apr;32(2):241–50.
63. Lee YS, Hong N, Witanto JN, Choi YR, Park J, Decazes P, et al. Deep neural network for automatic volumetric segmentation of whole-body CT images for body composition assessment. *Clin Nutr.* 2021 Aug;40(8):5038–46.
64. Campbell IT, Watt T, Withers D, England R, Sukumar S, Keegan MA, et al. Muscle thickness, measured with ultrasound, may be an indicator of lean tissue wasting in multiple organ failure in the presence of edema. *Am J Clin Nutr.* 1995 Sep;62(3):533–9.
65. Thomaes T, Thomis M, Onkelinx S, Coudyzer W, Cornelissen V, Vanhees L. Reliability and validity of the ultrasound technique to measure the rectus femoris muscle diameter in older CAD-patients. *BMC Medical Imaging.* 2012;12:7.
66. Plank LD, Hill GL. Energy balance in critical illness. *Proc Nutr Soc.* 2003 May;62(2):545–52.
67. Haugen HA, Chan LN, Li F. Indirect calorimetry: a practical guide for clinicians. *Nutr Clin Pract.* 2007 Aug;22(4):377–88.
68. De Waele E, Jonckheer J, Wischmeyer PE. Indirect calorimetry in critical illness: a new standard of care? *Curr Opin Crit Care.* 2021 Aug 1;27(4):334–43.
69. Wischmeyer PE, Molinger J, Haines K. Point-Counterpoint: Indirect Calorimetry Is Essential for Optimal Nutrition Therapy in the Intensive Care Unit. *Nutr Clin Pract.* 2021 Apr;36(2):275–81.
70. Heidegger CP, Berger MM, Graf S, Zingg W, Darmon P, Costanza MC, et al. Optimisation of energy provision with supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: a randomised controlled clinical trial. *Lancet.* 2013 Feb 2;381(9864):385–93.
71. Lefrant JY, Hurel D, Cano NJ, Ichai C, Preiser JC, Tamion F, et al. [Guidelines for nutrition support in critically ill patient]. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2014 Mar;33(3):202–18.
72. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr.* 2019 Feb;38(1):48–79.
73. Ferrie S, Allman-Farinelli M, Daley M, Smith K. Protein Requirements in the Critically Ill: A Randomized Controlled Trial Using Parenteral Nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016

Aug;40(6):795–805.

74. Dvir D, Cohen J, Singer P. Computerized energy balance and complications in critically ill patients: an observational study. *Clin Nutr.* 2006 Feb;25(1):37–44.
75. Villet S, Chiolero RL, Bollmann MD, Revelly JP, Cayeux R N MC, Delarue J, et al. Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients. *Clin Nutr.* 2005 Aug;24(4):502–9.
76. Alberda C, Gramlich L, Jones N, Jeejeebhoy K, Day AG, Dhaliwal R, et al. The relationship between nutritional intake and clinical outcomes in critically ill patients: results of an international multicenter observational study. *Intensive Care Med.* 2009 Oct;35(10):1728–37.
77. Casaer MP, Mesotten D, Hermans G, Wouters PJ, Schetz M, Meyfroidt G, et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. *N Engl J Med.* 2011 Aug 11;365(6):506–17.
78. Puthuchery ZA, Rawal J, McPhail M, Connolly B, Ratnayake G, Chan P, et al. Acute skeletal muscle wasting in critical illness. *JAMA.* 2013 Oct 16;310(15):1591–600.
79. Arabi YM, Aldawood AS, Haddad SH, Al-Dorzi HM, Tamim HM, Jones G, et al. Permissive Underfeeding or Standard Enteral Feeding in Critically Ill Adults. *N Engl J Med.* 2015 Jun 18;372(25):2398–408.
80. Rugeles S, Villarraga-Angulo LG, Ariza-Gutiérrez A, Chaverra-Kornerup S, Lasalvia P, Rosselli D. High-protein hypocaloric vs normocaloric enteral nutrition in critically ill patients: A randomized clinical trial. *J Crit Care.* 2016 Oct;35:110–4.
81. Petros S, Horbach M, Seidel F, Weidhase L. Hypocaloric vs Normocaloric Nutrition in Critically Ill Patients: A Prospective Randomized Pilot Trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016 Feb;40(2):242–9.
82. Choi EY, Park DA, Park J. Calorie intake of enteral nutrition and clinical outcomes in acutely critically ill patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2015 Mar;39(3):291–300.
83. Marik PE, Hooper MH. Normocaloric versus hypocaloric feeding on the outcomes of ICU patients: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2016 Mar;42(3):316–23.
84. SPF. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018 - Hémopathies malignes : Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim [Internet]. [cited 2022 Mar 13]. Available from: <https://www.santepubliquefrance.fr/import/estimations-nationales-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-france-metropolitaine-entre-1990-et-2018-hemopathies-malignes-etude-a-pa>
85. Azoulay E, Mokart D, Kouatchet A, Demoule A, Lemiale V. Acute respiratory failure in immunocompromised adults. *Lancet Respir Med.* 2019 Feb;7(2):173–86.
86. Schnell D, Azoulay E, Benoit D, Clouzeau B, Demaret P, Ducassou S, et al. Management of

neutropenic patients in the intensive care unit (NEWBORNS EXCLUDED) recommendations from an expert panel from the French Intensive Care Society (SRLF) with the French Group for Pediatric Intensive Care Emergencies (GFRUP), the French Society of Anesthesia and Intensive Care (SFAR), the French Society of Hematology (SFH), the French Society for Hospital Hygiene (SF2H), and the French Infectious Diseases Society (SPILF). *Ann Intensive Care*. 2016 Dec;6(1):90.

87. Saillard C, Sannini A, Chow-Chine L, Blache JL, Brun JP, Mokart D. [Febrile neutropenia in onco-hematology patients hospitalized in Intensive Care Unit]. *Bull Cancer*. 2015 Apr;102(4):349–59.
88. Apro MS, Bohlius J, Cameron DA, Dal Lago L, Donnelly JP, Kearney N, et al. 2010 update of EORTC guidelines for the use of granulocyte-colony stimulating factor to reduce the incidence of chemotherapy-induced febrile neutropenia in adult patients with lymphoproliferative disorders and solid tumours. *Eur J Cancer*. 2011 Jan;47(1):8–32.
89. Crawford J, Becker PS, Armitage JO, Blayney DW, Chavez J, Curtin P, et al. Myeloid Growth Factors, Version 2.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2017 Dec;15(12):1520–41.
90. Choi H, Park YS, Na KJ, Park S, Park IK, Kang CH, et al. Association of Adipopenia at Preoperative PET/CT with Mortality in Stage I Non-Small Cell Lung Cancer. *Radiology*. 2021 Dec;301(3):645–53.
91. Meza-Valderrama D, Marco E, Dávalos-Yerovi V, Muns MD, Tejero-Sánchez M, Duarte E, et al. Sarcopenia, Malnutrition, and Cachexia: Adapting Definitions and Terminology of Nutritional Disorders in Older People with Cancer. *Nutrients*. 2021 Feb 26;13(3):761.
92. Surov A, Wienke A. Sarcopenia predicts overall survival in patients with malignant hematological diseases: A meta-analysis. *Clin Nutr*. 2021 Mar;40(3):1155–60.
93. Mishra A, Bigam KD, Extermann M, Faramand R, Thomas K, Pidala JA, et al. Sarcopenia and low muscle radiodensity associate with impaired FEV1 in allogeneic haematopoietic stem cell transplant recipients. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2020 Dec;11(6):1570–9.
94. Jia S, Qiao R, Xiao Y, Qin D, Zhao W, Zhao Y, et al. Prognostic value of sarcopenia in survivors of hematological malignancies undergoing a hematopoietic stem cell transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer*. 2020 Aug;28(8):3533–42.
95. Albano D, Dondi F, Ravanelli M, Tucci A, Farina D, Giubbini R, et al. Prognostic Role of ‘Radiological’ Sarcopenia in Lymphoma: A Systematic Review. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2022 May;22(5):e340–9.
96. Zilioli VR, Albano D, Arcari A, Merli F, Coppola A, Besutti G, et al. Clinical and prognostic role of sarcopenia in elderly patients with classical Hodgkin lymphoma: a multicentre experience. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2021 Aug;12(4):1042–55.
97. Jung J, Lee E, Shim H, Park JH, Eom HS, Lee H. Prediction of clinical outcomes through assessment of sarcopenia and adipopenia using computed tomography in adult patients with acute

myeloid leukemia. *Int J Hematol*. 2021 Jul;114(1):44–52.

98. Takeoka Y, Sakatoku K, Miura A, Yamamura R, Araki T, Seura H, et al. Prognostic Effect of Low Subcutaneous Adipose Tissue on Survival Outcome in Patients With Multiple Myeloma. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2016 Aug;16(8):434–41.

99. Camus V, Lanic H, Kraut J, Modzelewski R, Clatot F, Picquenot JM, et al. Prognostic impact of fat tissue loss and cachexia assessed by computed tomography scan in elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with immunochemotherapy. *Eur J Haematol*. 2014 Jul;93(1):9–18.

100. Lanic H, Kraut-Tauzia J, Modzelewski R, Clatot F, Mareschal S, Picquenot JM, et al. Sarcopenia is an independent prognostic factor in elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with immunochemotherapy. *Leuk Lymphoma*. 2014 Apr;55(4):817–23.

101. Sarkozy C, Camus V, Tilly H, Salles G, Jardin F. Body mass index and other anthropometric parameters in patients with diffuse large B-cell lymphoma: physiopathological significance and predictive value in the immunochemotherapy era. *Leuk Lymphoma*. 2015 Jul;56(7):1959–68.

102. Zduniak A, Mihailescu SD, Lequesne J, Lenain P, Contentin N, Pepin LF, et al. Outcomes after intensive care unit admission in newly diagnosed diffuse large B-cell lymphoma patients: A real-life study. *Eur J Haematol*. 2021 Jun;106(6):788–99.

103. Ji Y, Cheng B, Xu Z, Ye H, Lu W, Luo X, et al. Impact of sarcopenic obesity on 30-day mortality in critically ill patients with intra-abdominal sepsis. *J Crit Care*. 2018 Aug;46:50–4.

104. Schefold JC, Bierbrauer J, Weber-Carstens S. Intensive care unit-acquired weakness (ICUAW) and muscle wasting in critically ill patients with severe sepsis and septic shock. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2010 Dec;1(2):147–57.

105. Cecconi M, Evans L, Levy M, Rhodes A. Sepsis and septic shock. *Lancet*. 2018 Jul 7;392(10141):75–87.

106. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol*. 1994 Nov;47(11):1245–51.

107. Charlson ME, Carrozzino D, Guidi J, Patierno C. Charlson Comorbidity Index: A Critical Review of Clinimetric Properties. *Psychother Psychosom*. 2022;91(1):8–35.

108. Fried L, Bernardini J, Piraino B. Charlson comorbidity index as a predictor of outcomes in incident peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2001 Feb;37(2):337–42.

109. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA*. 1993 Dec 22;270(24):2957–63.

110. Allyn J, Ferdynus C, Bohrer M, Dalban C, Valance D, Allou N. Simplified Acute Physiology Score II as Predictor of Mortality in Intensive Care Units: A Decision Curve Analysis. *PLoS One*. 2016;11(10):e0164828.

111. Levey AS, de Jong PE, Coresh J, El Nahas M, Astor BC, Matsushita K, et al. The definition,

classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int.* 2011 Jul;80(1):17–28.

112. Gomez-Perez S, McKeever L, Sheean P. Tutorial: A Step-by-Step Guide (Version 2.0) for Measuring Abdominal Circumference and Skeletal Muscle From a Single Cross-Sectional Computed-Tomography Image Using the National Institutes of Health ImageJ. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2020 Mar;44(3):419–24.

113. Decazes P. Free macro for ImageJ to segment manually muscles, subcutaneous adipose tissue and visceral adipose tissue at level L3 on computed tomography. 2019.

114. Nemeč U, Heidinger B, Sokas C, Chu L, Eisenberg RL. Diagnosing Sarcopenia on Thoracic Computed Tomography: Quantitative Assessment of Skeletal Muscle Mass in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Acad Radiol.* 2017 Sep;24(9):1154–61.

115. Yang M, Shen Y, Tan L, Li W. Prognostic Value of Sarcopenia in Lung Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Chest.* 2019 Jul;156(1):101–11.

116. Surov A, Wienke A. Sarcopenia predicts overall survival in patients with malignant hematological diseases: A meta-analysis. *Clin Nutr.* 2021 Mar;40(3):1155–60.

117. Armenian SH, Xiao M, Berano Teh J, Lee B, Chang HA, Mascarenhas K, et al. Impact of Sarcopenia on Adverse Outcomes After Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation. *J Natl Cancer Inst.* 2019 Aug 1;111(8):837–44.

118. 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.* 2021 Aug 8;13(8):2726.

119. 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.* 2020 Aug;2(8):e0171.

120. Qin Z, Lu K, Jiang T, Wang M, Weng Y, Tang X, et al. Evaluating Sarcopenia by Using the Bioelectrical Impedance Analysis in Patients with Acute Myeloid Leukemia After Chemotherapy. *Int J Gen Med.* 2022;15:1261–9.

121. Liu W, Hu C, Zhao S. Sarcopenia and Mortality Risk of Patients with Sepsis: A Meta-Analysis. *Int J Clin Pract.* 2022;2022:4974410.

122. Meyer HJ, Wienke A, Surov A. Computed tomography-defined low skeletal muscle mass as a prognostic marker for short-term mortality in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis. *Nutrition.* 2021 Dec;91–92:111417.

123. Zhang L, Hu W, Cai Z, Liu J, Wu J, Deng Y, et al. Early mobilization of critically ill patients in the intensive care unit: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2019;14(10):e0223185.

124. 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;2018:5263208.

125. Agustsson T, Rydén M, Hoffstedt J, van Harmelen V, Dicker A, Laurencikiene J, et al. Mechanism of increased lipolysis in cancer cachexia. *Cancer Res.* 2007 Jun 1;67(11):5531–7.
126. Rydén M, Arner P. Fat loss in cachexia--is there a role for adipocyte lipolysis? *Clin Nutr.* 2007 Feb;26(1):1–6.
127. Dewys WD, Begg C, Lavin PT, Band PR, Bennett JM, Bertino JR, et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Med.* 1980 Oct;69(4):491–7.
128. Murphy RA, Wilke MS, Perrine M, Pawlowicz M, Mourtzakis M, Lieffers JR, et al. Loss of adipose tissue and plasma phospholipids: relationship to survival in advanced cancer patients. *Clin Nutr.* 2010 Aug;29(4):482–7.
129. Berentzen T, Sørensen TIA. Effects of intended weight loss on morbidity and mortality: possible explanations of controversial results. *Nutr Rev.* 2006 Nov;64(11):502–7.
130. Azoulay E, Mokart D, Pène F, Lambert J, Kouatchet A, Mayaux J, et al. Outcomes of critically ill patients with hematologic malignancies: prospective multicenter data from France and Belgium--a groupe de recherche respiratoire en réanimation onco-hématologique study. *J Clin Oncol.* 2013 Aug 1;31(22):2810–8.
131. Nathan N, Sculier JP, Ameye L, Paesmans M, Bogdan-Drăgoc G, Meert AP. Sepsis and Septic Shock Definitions in Patients With Cancer Admitted in ICU. *J Intensive Care Med.* 2021 Mar;36(3):255–61.
132. Mundi MS, Patel JJ, Martindale R. Body Composition Technology: Implications for the ICU. *Nutr Clin Pract.* 2019 Feb;34(1):48–58.
133. Elfassy MD, Ferreyro BL, Rozenberg D, Sklar MC, Mathur S, Detsky ME, et al. Association of Thoracic Computed Tomographic Measurements and Outcomes in Patients with Hematologic Malignancies Requiring Mechanical Ventilation. *Ann Am Thorac Soc.* 2021 Jul;18(7):1219–26.
134. Argov Z, Latronico N. Neuromuscular complications in intensive care patients. *Handb Clin Neurol.* 2014;121:1673–85.
135. Guo J, Cai P, Li P, Cao C, Zhou J, Dong L, et al. Body Composition as a Predictor of Toxicity and Prognosis in Patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma Receiving R-CHOP Immunochemotherapy. *Curr Oncol.* 2021 Mar 23;28(2):1325–37.
136. Hopkins JJ, Sawyer MB. Interactions of lean soft-tissue and chemotherapy toxicities in patients receiving anti-cancer treatments. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2018 Jul;82(1):1–29.
137. Yanagi N, Kamiya K, Hamazaki N, Matsuzawa R, Nozaki K, Ichikawa T, et al. Post-intensive care syndrome as a predictor of mortality in patients with critical illness: A cohort study. *PLoS One.* 2021;16(3):e0244564.
138. Nipp RD, Fuchs G, El-Jawahri A, Mario J, Troschel FM, Greer JA, et al. Sarcopenia Is Associated

with Quality of Life and Depression in Patients with Advanced Cancer. *Oncologist*. 2018 Jan;23(1):97–104.

139. Ryan AM, Prado CM, Sullivan ES, Power DG, Daly LE. Effects of weight loss and sarcopenia on response to chemotherapy, quality of life, and survival. *Nutrition*. 2019 Dec;67–68:110539.

140. Bauer M, Gerlach H, Vogelmann T, Preissing F, Stiefel J, Adam D. Mortality in sepsis and septic shock in Europe, North America and Australia between 2009 and 2019- results from a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2020 May 19;24(1):239.

141. Penichoux J, Lanic H, Thill C, Menard A, Camus V, Stamatoullas A, et al. Prognostic relevance of sarcopenia, geriatric, and nutritional assessments in older patients with diffuse large B-cell lymphoma: results of a multicentric prospective cohort study. *Annals of Hematology* 2022 (revision submitted).

142. Costa MD de S, Vieira de Melo CYS, Amorim ACR de, Cipriano Torres D de O, Dos Santos ACO. Association Between Nutritional Status, Inflammatory Condition, and Prognostic Indexes with Postoperative Complications and Clinical Outcome of Patients with Gastrointestinal Neoplasia. *Nutr Cancer*. 2016 Oct;68(7):1108–14.

143. Dupire S, Wemeau M, Debarri H, Pascal L, Hivert B, Willekens C, et al. Prognostic value of PINI index in patients with multiple myeloma. *Eur J Haematol*. 2012 Apr;88(4):306–13.

144. 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*. 2015 Oct;30(5):1151.e9-14.

ANNEXES

1 Annexe 1 : Score de Charlson et prédiction de la mortalité.

1.1 Pondération des variables.

Le score de Charlson est établi pour une population de dialysé chronique, il est néanmoins utilisé par extrapolation en unité de réanimation.

Score	Condition
1	Myocardial infarction (history, not ECG changes only) Congestive heart failure Peripheral vascular disease (includes aortic aneurysm ≥ 6 cm) Cerebrovascular disease: CVA with mild or no residua or TIA Dementia Chronic pulmonary disease Connective tissue disease Peptic ulcer disease Mild liver disease (without portal hypertension, includes chronic hepatitis) Diabetes without end-organ damage (excludes diet-controlled alone)
2	Hemiplegia Moderate or severe renal disease Diabetes with end-organ damage (retinopathy, neuropathy, nephropathy, or brittle diabetes) Tumor without metastases (exclude if >5 y from diagnosis) Leukemia (acute or chronic) Lymphoma
3	Moderate or severe liver disease
6	Metastatic solid tumor AIDS (not just HIV positive)

Références :

- Charlson, M., T. P. Szatrowski, J. Peterson, et J. Gold. « Validation of a Combined Comorbidity Index ». *Journal of Clinical Epidemiology* 47, n° 11 (novembre 1994): 1245-51. .
- Fried, L., J. Bernardini, et B. Piraino. « Charlson Comorbidity Index as a Predictor of Outcomes in Incident Peritoneal Dialysis Patients ». *American Journal of Kidney Diseases: The Official Journal of the National Kidney Foundation* 37, n° 2 (février 2001): 337-42. [\(11\)](#).

1.2 Prédiction de la mortalité.

Le score de Charlson permet de prédire la probabilité de survie à 10 ans.

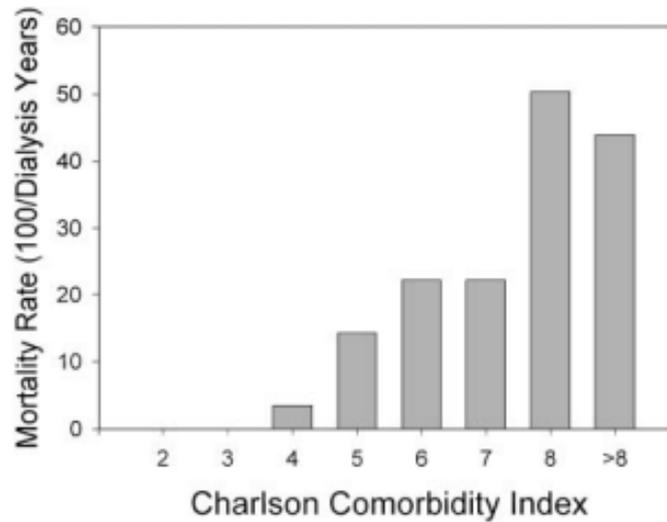


Figure 14 : Taux de mortalité (pour 100 dialyse-année) en fonction du score de Charlson

Référence :

- Fried, L., J. Bernardini, et B. Piraino. « Charlson Comorbidity Index as a Predictor of Outcomes in Incident Peritoneal Dialysis Patients ». *American Journal of Kidney Diseases: The Official Journal of the National Kidney Foundation* 37, n° 2 (février 2001): 337-42. <https://doi.org/10.1053/ajkd.2001.21300>.

2 Annexe 2 : Score SOFA et prédiction de la mortalité.

2.1 Pondération des variables.

Tableau 10 : Composantes du score SOFA

SCORE SOFA (points)	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>
<u>Ventilation</u> PaO ₂ /FiO ₂ , mmHg	<400	<300	<200 avec support ventilatoire	<100 avec support ventilatoire
<u>Coagulation</u> Plaquettes, G/L	<150	<100	<50	<20
<u>Foie</u> Bilirubine totale, μmol/L	20 - 32	33 - 101	102 - 204	>204
<u>Hémodynamique</u> Hypotension Catécholamines, γ/Kg/min	PAM < 70 mmHg	Dopamine ≤ 5 <u>ou</u> dobutamine (toute dose)	Dopamine > 5 <u>ou</u> Adrénaline ≤ 0,1 <u>ou</u> Noradrénaline ≤ 0,1	Dopamine > 15 <u>ou</u> Adrénaline > 0,1 <u>ou</u> Noradrénaline > 0,1
<u>Neurologie</u> Échelle de Glasgow	13 - 14	10 - 12	6 - 9	<6
<u>Rein</u> Créatinine, μmol/L ou diurèse	110 - 170	171 - 299	300 – 400 <u>ou</u> <500mL/j	440 <u>ou</u> < 200mL/j

Référence

- Vincent, J. L., R. Moreno, J. Takala, S. Willatts, A. De Mendonça, H. Bruining, C. K.Reinhart, P. M. Suter, et L. G. Thijs. « The SOFA (Sepsis-Related Organ Failure Assessment) Score to Describe Organ Dysfunction/Failure. On Behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine ». *Intensive Care Medicine* 22, n° 7 (juillet 1996): 707-10. <https://doi.org/10.1007/BF01709751>.

2.2 Prédiction de la mortalité.

<u>Score SOFA maximum</u>	<u>Mortalité estimée</u>
0 – 6	<10%
7 – 9	15 – 20%
10 – 12	40 – 50%
13 – 14	50 – 60%
15	>80%
15 – 24	>90%

Références :

- Vincent, J. L., A. de Mendonça, F. Cantraine, R. Moreno, J. Takala, P. M. Suter, C. L. Sprung, F. Colardyn, et S. Blecher. « Use of the SOFA Score to Assess the Incidence of Organ Dysfunction/Failure in Intensive Care Units: Results of a Multicenter, Prospective Study. Working Group on “Sepsis-Related Problems” of the European Society of Intensive Care Medicine ». *Critical Care Medicine* 26, n° 11 (novembre 1998): 1793-1800. <https://doi.org/10.1097/00003246-199811000-00016>.
- Ferreira, F. L., D. P. Bota, A. Bross, C. Mélot, et J. L. Vincent. « Serial Evaluation of the SOFA Score to Predict Outcome in Critically Ill Patients ». *JAMA* 286, n° 14 (10 octobre 2001): 1754-58. <https://doi.org/10.1001/jama.286.14.1754>.

3 Annexe 3 : Score IGSII ou SAPSII et prédiction de la mortalité.

3.1 Définition des variables.

- Âge : âge du patient en années selon le dernier anniversaire
- Fréquence cardiaque : prendre la valeur la plus défavorable qu'il s'agisse de tachycardie ou bradycardie. Si le rythme a varié de l'arrêt cardiaque (11 points) à la tachycardie (7 points), alors compter 11 points.
- Pression artérielle systolique : utiliser la même méthode que pour le rythme cardiaque. Si la pression artérielle a varié de 60 à 195 mmHg, compter 13 points
- Température centrale : tenir compte de la température la plus élevée
- PaO₂/FiO₂ : si le malade est ventilé ou sous CPAP, prendre la valeur la plus basse du rapport. Compter 0 point à l'item si le patient n'est ni ventilé ni sous CPAP
- Diurèse : si le patient reste moins de 24 heures, faire le calcul pour 24H (exemple : un litre en 8H équivaut à 3L par 24H)
- Urée sanguine : prendre la valeur la plus élevée en mmol/L
- Leucocytes : prendre la plus mauvaise valeur (haute ou basse) selon l'échelle du score
- Kaliémie : prendre la plus mauvaise valeur (haute ou basse) en mEq/L selon l'échelle du score
- Natrémie : prendre la plus mauvaise valeur (haute ou basse) en mEq/L selon l'échelle de score
- Bicarbonatémie : prendre la valeur la plus basse en mEq/L
- Bilirubine : prendre la valeur la plus haute en $\mu\text{mol/L}$ (uniquement chez les patients ictériques)
- Score de Glasgow : prendre la valeur la plus basse des 24 premières heures. Si le patient est sédaté, prendre le score estimé avant la sédation par interrogatoire du médecin ou analyse de l'observation
- Type d'admission
 - o Malade chirurgical : malade opéré dans la semaine qui précède ou suit l'admission en réanimation
 - o Malade chirurgical programmé : malade dont l'intervention était prévue au moins 24 heures à l'avance
 - o Malade non opéré dans la semaine qui précède ou suit l'admission en réanimation. Les malades de traumatologie non opérés sont considérés comme médicaux
- Pathologies
 - o Sida : malade VIH positif avec des complications cliniques telles qu'une pneumopathie à Pneumocystis, un sarcome de Kaposi, un lymphome, une tuberculose et/ou une infection à Toxoplasme

- Maladie hématologie maligne : lymphome, leucémie aiguë, myélome multiple
- Cancer : prouvé par preuve anatomo-pathologique

Si le malade reste moins de 24 heures :

- Noter les valeurs les plus défavorables de chaque élément
- Calculer la diurèse des 24 heures en fonction de la diurèse observée

En cas d'arrêt cardiaque, compter un rythme cardiaque à 0 (11 points), une pression systolique nulle (13 points) et un score de Glasgow inférieur à 6 (26 points).

Référence :

- Le Gall, J. R., S. Lemeshow, et F. Saulnier. « A New Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) Based on a European/North American Multicenter Study ». *JAMA* 270, n° 24 (22 décembre 1993): 2957-63. <https://doi.org/10.1001/jama.270.24.2957>.

3.2 Prédiction de la mortalité

Value of SAPS II	Predicted ICU mortality (%)	95% CI of predicted ICU mortality	Net benefit
10	1.4%	1.1%– 1.8%	0.225
20	2.6%	2.2% - 3.2%	0.209
30	4.9%	4.2% - 5.7%	0.192
40	8.9%	7.9% - 10.0%	0.158
50	15.6%	14.3% - 16.9%	0.142
60	25.9%	24.3% - 27.5%	0.109
70	39.8%	37.7% - 42.0%	0.077
80	55.6%	52.8% - 58.4%	0.047
90	70.4%	67.2% - 73.3%	0.023
100	81.8%	78.9% - 84.4%	0.014

Référence :

- Allyn, Jérôme, Cyril Ferdynus, Michel Bohrer, Cécile Dalban, Dorothée Valance, et Nicolas Allou. « Simplified Acute Physiology Score II as Predictor of Mortality in Intensive Care Units: A Decision Curve Analysis ». *PLoS One* 11, n° 10 (2016): e0164828. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0164828>.

ARTICLE SOUMIS

Journal: Critical care

Article type: original article

Title: High prevalence of pre-existing sarcopenia in critically ill patients with hematologic malignancies admitted to the intensive care unit for sepsis or septic shock.

Authors: Antoine Herault (1)(2), Emilie Lévêque (3), Simon Draye-Carbonnier (4), Alexandra Zduniak (2), Pierre Decazes (4)(5), Romain Modzelewski (5), Julie Libraire (3), Najate Achamrah (6), Anne-Lise Ménard (2), Pascal Lenain (2), Nathalie Contentin (2), Maximilien Grall (1), Stéphane Leprêtre (2), Emilie Lemasle (2), Hélène Lanic (2), Mustafa Alani (2), Aspasia Stamatoullas-Bastard (2), Hervé Tilly (2), Fabrice Jardin (2), Fabienne Tamion (1,7) Vincent Camus (2)

1. Intensive Care Unit, Charles Nicolle University Hospital, Rouen, France
2. Department of Hematology and INSERM U1245, Centre Henri Becquerel, Rouen, France
3. Clinical Research Unit, Centre Henri Becquerel, Rouen, France
4. Department of Nuclear Medicine, Centre Henri Becquerel, Rouen, France
5. Unité QuantIF LITIS EA 4108, université de Rouen, Normandie, France; Département d'imagerie, Centre Henri-Becquerel, Rouen, France
6. Department of Nutrition, Charles Nicolle University Hospital, Rouen, France
7. Normandie Univ, UNIROUEN, INSERM U1096, CHU Rouen, France

Abbreviated title: Sarcopenia in ICU-admitted hematology patients

Corresponding author: Antoine HERAULT

Email: antoine-herault@hotmail.fr

Phone: +33 2 32 88 82 61

Institution: Intensive Care Unit, Charles Nicolle University Hospital, Rouen, France

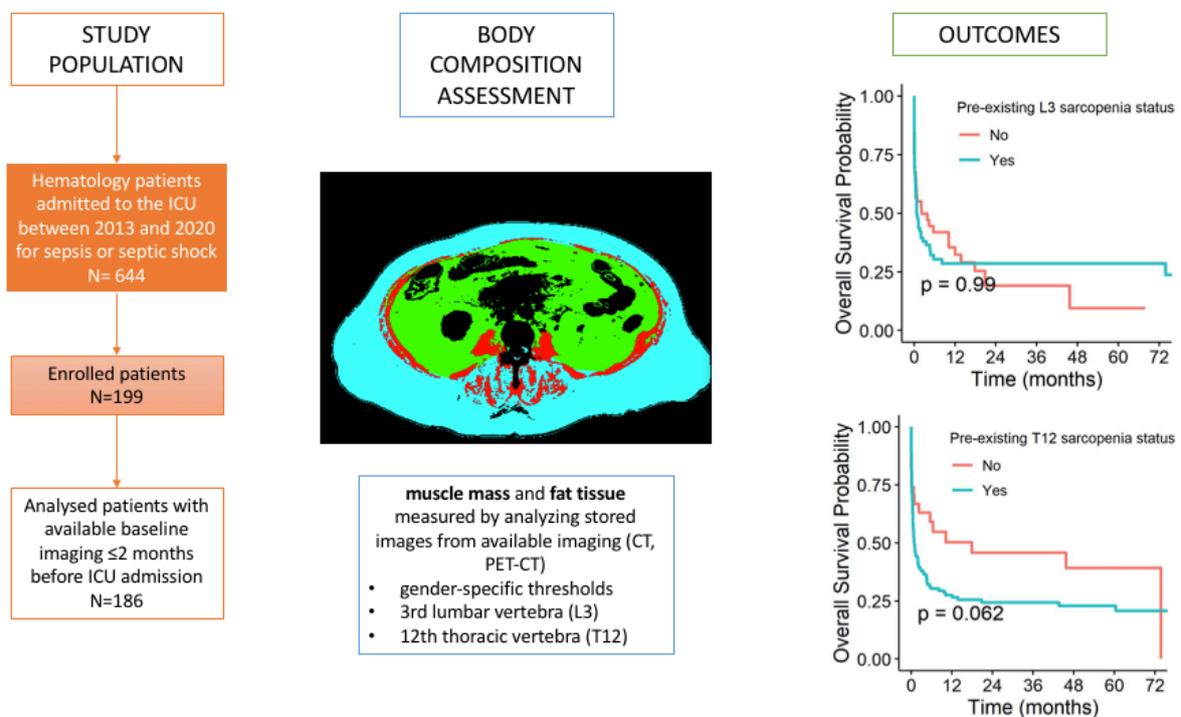
The authors declare that there are no conflicts of interest regarding the publication of this manuscript.

Overall word count: 4511 / Abstract word count: 232

Number of figures: 3, Number of tables: 4, Number of additional files: 6

Number of references: 62

VISUAL ABSTRACT



ABSTRACT

Background : We aimed to evaluate body composition (BC) by computed tomography (CT) in hematologic malignancy (HM) patients admitted to the intensive care unit (ICU) for sepsis or septic shock.

Methods : One hundred and eighty-six consecutive patients treated between 2013 and 2020 who had available CT-scan images prior to ICU admission were retrospectively assessed. BC was measured at

the 3rd lumbar vertebral (L3) and 12th thoracic vertebral levels (T12). The primary endpoint was overall survival (OS) in the pre-existing sarcopenic vs. no pre-existing sarcopenic group.

Results : The mean patient age was 56.0 (\pm 15.2) years. Patients displayed adverse clinical characteristics at ICU admission with a median [q1; q3] SAPS II score of 52 [40;66] and a median SOFA score of 8 [5;12]. The mortality rate in the ICU was 45.7%. Overall survival rates at 1 month after ICU admission in the pre-existing sarcopenic vs. nonexisting sarcopenic patients were 47.9% (95% CI [37.6; 61.0]) and 55.0% (95% CI [41.6; 72.8]), $p = 0.99$), respectively, at the L3 level and 48.4% (95% CI [40.4; 58.0]) vs. 66.7% (95% CI [51.1; 87.0]), $p = 0.062$), respectively, at the T12 level.

Conclusion : Sarcopenia is assessable by CT scan at both the T12 and L3 levels and is highly prevalent in HM patients admitted to the ICU for severe infections. Sarcopenia may contribute to the high mortality rate in the ICU in this population.

KEYWORDS: hematologic malignancies, sarcopenia, pre-existing sarcopenia, adipopenia, pre-existing adipopenia, intensive care unit, critical care, sepsis, septic shock

List of abbreviations : intensive care unit (ICU), diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL), acute myeloid leukemia (AML), computed tomography (CT), positron emission tomography-computed tomography (PET-CT), Charlson Comorbidity Index (CCI), Sequential Organ Failure Assessment (SOFA), Simplified Acute Physiology (SAPS II), body mass index (BMI), cross-sectional area (CSA), Hounsfield units (HU), the L3 skeletal muscle index (LSMI), the T12 skeletal muscle index (TSMI), the L3 subcutaneous adipose tissue index (LSAI), the T12 subcutaneous adipose tissue index (TSAI), the L3 visceral adipose tissue index (LVAI), overall survival (OS), performance status (ECOG-PS).

DECLARATIONS

Funding: None

Conflicts of interest/Competing interests: No conflicts of interest

Ethics approval: This retrospective study was approved by the Centre Henri Becquerel internal review board (N°2006B) and by the Commission for the Qualification of Research Projects of Rouen University Hospital (N°595).

Consent to participate: Patients' non opposition statement was obtained for all live participants.

Consent for publication: The authors give the publisher their **permission to publish** the work.

Availability of data and material: All data are available for review.

Code availability (software application or custom code): Not applicable

Authors' contributions:

AH collected the data and wrote the manuscript.

VC designed the study, coordinated the work and edited the manuscript.

FT coordinated the work and edited the manuscript.

JL realized the database.

EL performed statistical analysis.

AH, PD and SDC analyzed the scanned slices.

PD wrote the segmentation macro for ImageJ

All authors were involved in the care of the patients.

All authors read and approved the manuscript.

Acknowledgments: We would like to thank Ms. Doriane RICHARD, who provided administrative support. We would also like to thank the Centre de Traitement des Données du Cancéropôle Nord-Ouest (CTD-CNO) for data management support.

INTRODUCTION

Patients with hematologic malignancies are at high risk of developing critical illness leading to admission to an intensive care unit (ICU). (1) (2) Historically, patients with hematologic malignancies who required ventilation or catecholamines had poor outcomes with nearly 90% mortality. (3) However, advancements in critical care and hematology management have led to reduced mortality rates (39.3%). (4) Despite improvements in ICU mortality, the persistent overall unfavorable prognosis may be linked to severe infections, progressive disease or postintensive care syndrome. Several reports previously demonstrated that the catabolic state with severe protein degradation induced by septic shock leads to the rapid loss of muscle mass and impaired function, which is associated with increased hospital mortality. (5) (6) (7) Sarcopenia (loss of skeletal muscle mass and function (8)) may be a major complication in hematologic malignancies after ICU discharge. (9) Likewise, it may also contribute significantly to determining the poor prognosis of critically ill patients with hematologic malignancies. Sarcopenia is commonly quantified as a surrogate marker in hematologic malignancies with 2.39-fold mortality in diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL), 1.82-fold mortality in leukemia (10) and increased mortality in hematopoietic stem cell transplant patients. (11) (12).

The value of assessing skeletal muscle mass and function in ICU patients has recently emerged. Computed tomography (CT) scans may serve as a tool to quantitatively measure muscle and fat tissue. (13) (14) (15)

Sarcopenia in ICU patients is associated with a poor prognosis, such as ventilator-free days, difficulty in weaning, and increased mortality in nonhematological critically ill patients. (16) (17) Among patients with septic shock, sarcopenic patients have 1.7 times higher mortality. (18)

However, the impact of pre-existing sarcopenia on clinical outcomes, especially mortality, in critically ill patients with hematologic malignancies is still poorly studied. In a previous study, we observed that the main reasons for ICU admission in diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) patients were acute respiratory failure (40.0%) and septic shock (33.3%), an event that clearly impacted the outcomes of this population with DLBCL (mortality rate 33.3%). We observed that ICU prognosis seemed mainly

related to critical patient severity at admission rather than lymphoma-related prognostic factors. (19) The unfavorable prognostic impact of pre-existing sarcopenia was recently highlighted in critically ill patients with intra-abdominal sepsis. (20) However, the effect of pre-existing sarcopenia and/or adipopenia on the outcomes of critically ill patients with hematological malignancies remains unclear, especially in the context of septic shock, one of the major direct causes of death in this population. (21) In the present study, we aimed to evaluate the prevalence of pre-existing sarcopenia/adipopenia assessed by CT scans in hematology patients admitted to the ICU for sepsis or septic shock and the impact of pre-existing sarcopenia/adipopenia on patient outcomes.

MATERIALS AND METHODS

Study design and setting

We conducted a retrospective cohort study screening all consecutive patients diagnosed with hematologic malignancies between 2013 and 2020 and who had a first ICU admission for sepsis or septic shock. This study was conducted in two centers: Centre Henri Becquerel (Department of Hematology) and Charles Nicolle University Hospital (ICU). This retrospective study was approved by our internal review board (N°2006B) and by the Commission for the Qualification of Research Projects of Rouen University Hospital (N°595) and was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki.

Study Population

Patients with hematologic malignancies were included if they had available abdominal or thoracic CT scans or positron emission tomography-computed tomography (PET-CT) scans performed within 2 months prior to the first ICU admission for sepsis or septic shock between January 2013 and December 2020. Hematologic malignancies included acute leukemia, lymphoma, lymphoproliferative disorders, multiple myeloma, myelodysplastic syndromes and myeloproliferative syndromes.

According to international guidelines, sepsis is life-threatening organ dysfunction caused by a dysregulated host response to infection; septic shock is defined as hemodynamic failure secondary to

infection despite adequate fluid resuscitation associated with a serum lactate level > 2 mmol/L. (22)(23)(24)

Data collection

The following prognostic scores (25) were analyzed: CCI (Charlson Comorbidity Index) score on a scale of 0 to 6, excluding primary disease, to estimate a 10-year survival probability (26), SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) score (during ICU stay, Days 1, 2, 3, 7, 14, 21, 28) (27) and SAPS II (Simplified Acute Physiology Score II) score. (28) (29)

The anthropometric nutritional parameters analyzed were weight and BMI (body mass index) at admission and at the end of the ICU stay and biological parameters at ICU admission (albuminemia and phosphoremia).

Body Composition Measurements

Computed tomography (CT) is regarded as one of the most accurate methods available for conducting a body composition analysis. As reported in other studies, (15) (30) muscle mass and fat tissue were measured by analyzing stored images from available imaging (CT, PET-CT) performed within two months before admission to the ICU for imaging number 1 (I1), during the ICU stay for imaging number 2 (I2) and within two months after the ICU stay for imaging number 3 (I3).

At the level of the third lumbar vertebra (L3), in axial sections, we assessed the skeletal muscle area and the visceral and subcutaneous fat areas. (14) (31) At the level of the twelfth thoracic vertebra (T12), in axial sections, we assessed the skeletal muscles and subcutaneous fat areas. (32)

Hounsfield unit-based image analysis was performed using dedicated macro ImageJ software (33) to segment fat and lean tissue and quantify the cross-sectional area (CSA) (cm²) of each tissue type by summing the given tissue pixels and multiplying the sum by the absolute unit pixel surface area. (34) (35) CT CSA of tissues was identified through Hounsfield units (HU) measured from -29 to 150 for skeletal muscle and -190 to -30 and -50 to -150 for subcutaneous and visceral adipose tissue, respectively. (36)

The quality criteria of the CT sections (37) had to be validated by the two readers (AH, PD and/or SDC); otherwise, the images were excluded from the analysis. Each tissue was examined and corrected manually by two readers (AH and PD or AH and SDC). But, only the index values of one reader were used for further statistical tests.

The following parameters were analyzed: skeletal muscle mass, including the mass of the psoas, quadratus lumborum, transversus abdominis, external and internal obliques, rectus abdominis and erector spinae muscles; subcutaneous fat mass, including the fat present in the subcutaneous tissue and the intramuscular fat contained in the intercostal muscles; and visceral fat mass. The fat present in the psoas was not taken into account for adiposity assessment. As fat and muscle pixels have no HU in common in these windows, no overlap between these tissues was observed. Moreover, subcutaneous fat pixels were obtained by subtracting visceral fat pixels from pixels estimated by whole-body fat extrapolation. (36) This value was normalized for stature (in m^2) to calculate the L3 skeletal muscle index (LSMI), the T12 skeletal muscle index (TSMI), the L3 subcutaneous adipose tissue index (LSAI), the T12 subcutaneous adipose tissue index (TSAI) and the L3 visceral adipose tissue index (LVAI). All indices were expressed in cm^2/m^2 . **(Additional file 1)**

Each index was calculated independently by the two readers. Given the good correlation (Spearman coefficient: 0.9) between the two readers for index calculations, only the index values of one reader were used for further statistical tests.

Definitions of sarcopenia and adipopenia

According to the EWGSOP2 guidelines, L3 sections should be the reference for defining sarcopenia status in cancer patients. (31) The gender-specific thresholds defining sarcopenia in L3 are based on the *Prado* study, which is the gold standard in the literature: for men, the cutoff is $< 52.4 cm^2/m^2$, and for women, the cutoff is $< 38.5 cm^2/m^2$. (38) Thoracic cutoff values for sarcopenia at the T12 level were $42.6 cm^2/m^2$ for men and $30.6 cm^2/m^2$ for women, as proposed by *Nemec et al.* (32) In addition, due to a lack of published data, we defined adipopenic patients as those whose LVAI, LSAI and/or TSAI values were lower than the respective median of adiposity measurements from imaging I1 for men and women in our population.

Study Outcomes

The primary objective was to assess the prevalence of L3 pre-existing sarcopenia at ICU admission and the impact on overall survival (OS) at 1 month in critically ill hematologic malignancy patients.

The secondary objectives were to analyze T12 pre-existing sarcopenia prevalence, the association between T12 pre-existing sarcopenia and OS, factors associated with 1-month ICU mortality, factors associated with L3 sarcopenia, 1-month OS according to pre-existing adipopenic status at the L3 and T12 levels, and 1-month OS according to pre-existing sarcopenic plus pre-existing adipopenic status at L3.

Statistical analysis

The study population was described using the mean (\pm SD) and median (1st quartile-3rd quartile) for quantitative characteristics and the number and percentage for qualitative ones.

To determine sarcopenia status in the study population, we used known cutoffs of skeletal muscle indices (LSMI and LSAI), which were different according to sex (*Prado et al (15)*, *Nemec et al (32)*). Regarding adipopenia status, we used the respective median subcutaneous adipose tissue indices (LVAI or TSAI) from imaging I1 in male patients (resp. female patients) to determine the corresponding status from L3 and T12.

The proportions of patients with sarcopenia from L3 and T12 and adipopenia from L3 and T12 were described according to sex and all ICU stays (for some patients with available I2 and/or I3).

For survival analysis, only the pre-existing L3 and T12 sarcopenia status at ICU admission was taken into account. Kaplan–Meier curves were estimated to evaluate overall survival according to pre-existing sarcopenia status from L3 at ICU admission. A log rank test was also performed to compare estimated overall survival curves. Similarly, we generated Kaplan–Meier overall survival curves according to pre-existing sarcopenia status from T12.

We determined a binary endpoint, namely, 1-month ICU mortality, which corresponds to the occurrence of death within 1 month after admission to the ICU and is of particular interest. Univariate logistic regression models were used to estimate the OR (and its 95% CI) for the association between potential

factors and the occurrence of this endpoint. Finally, a multivariate logistic regression model was considered (R packages *stats* and *epiDisplay*). It was adjusted on factors retained as significant in the univariate analysis (determined by a p value below 0.01 from Wald test).

To describe and potentially differentiate nonsarcopenic and sarcopenic patients, we compared both groups in terms of certain specified characteristics by using the chi-squared test for qualitative characteristics and the Mann–Whitney–Wilcoxon test for quantitative characteristics.

RESULTS

Study population

During the study period, 643 patients were admitted to the ICU. Of these patients, 444 did not meet the inclusion criteria (76 had already been in the ICU since the diagnosis of the hematologic malignancy, and 368 had not had a first baseline scan within two months before the ICU stay). In addition, 13 patients were excluded due to the lack of quality criteria for the images evaluated by the two readers.

Finally, 186 patients were included in the present analysis. Details of the available CT scans analyzed in this population are presented in **Figure 1**.

Patient characteristics

The baseline characteristics of the cohort are summarized in **Table 1**. The mean (\pm SD) age at ICU admission was 56.0 (\pm 15.2) years. At admission, the mean weight was 74,3 \pm 17,7 kg and the mean BMI was 25.1 (\pm 5.4) kg/m². The patients displayed several comorbidities (hypertension—38.6%, diabetes mellitus—14.5%, thromboembolic diseases—13%). Most of the patients presented with a good performance status (ECOG-PS 0-1: 69.3%).

The hematological diagnoses of the patients were mainly acute myeloid leukemia (AML: n=63 (35.4%)) and diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL: n=45 (25.3%)), with a predominance of male patients (n=122, (65.6%)). The median ([q1; q3]) number of lines of anticancer therapy received prior to ICU admission was 1 [1;2]. A total of 63.4% of patients presented with chemotherapy-induced bone marrow

aplasia at ICU admission. The median time between hematologic malignancy diagnosis and ICU admission was 56 days [20;382].

The median SAPSII score at admission was 52.0 [40;66], the median SOFA score was 8.0 [5;12,] and the median age-adjusted Charlson score was 4 [3;6]. A total of 64.5% of patients required vasopressor amines, 71.1% required invasive ventilation, and 19.9% had extrarenal therapy. The average length of stay in the ICU was 9.5 (\pm 11.1) days.

Description of body composition

Sarcopenia status

At baseline, the median LSMI [q1;q3] was 38.5[34; 41] in women and 46.3[41; 53] in men. The median TSMI was 25.8[23 and 32] in women and 32.7[28 and 38] in men (in cm²/m²). **(Figure 2 and Additional file 2)**. CT-scan measures of sarcopenia at L3 (LSMI) and T12 (TSMI) were well correlated [$r = 0.77$; 95% confidence interval (CI): 0.687-0.838; $P < 0.001$], regardless of sex. According to the gender-specific cutoffs, at the L3 level, 64.9% of the patients were considered to have pre-existing sarcopenia at their ICU admission despite a normal BMI. At the T12 level, 83.0% of the patients were considered to have pre-existing sarcopenia despite a normal BMI. The proportion of sarcopenic patients was broadly stable during the ICU stay and after the ICU stay for patients who had subsequent CT scans **(Table 2)**.

At ICU discharge, the mean weight was 78,7 \pm 19,2 kg

and the mean BMI was 26.4 (\pm 6.1) kg/m² or a median weight delta of 2.0 [-2; 11] kg **(Table 1)**.

Adipopenia status

At baseline, the median [q1;q3] LSAI was 61.9[33; 89] in women and 53.2[36; 76] in men; the median LVAI was 24.4[13; 48] in women and 56.0[31; 81] in men; and the median TSAI was 38.8[24; 62] in women and 28.7[18; 42] in men (in cm²/m²). **(Figure 2 and Additional file 2)** The rate of patients with pre-existing subcutaneous adipopenia at baseline on L3 and T12 slices was similar (49.1% at the L3 level and 50.3% at the T12 level) **(Table 2)**.

Outcomes in the ICU and after ICU discharge

Overall, 85 patients (45.7%) died in the ICU. The 1-month OS in patients admitted for sepsis was 24.5% (27/110) vs. 24.2% (17/70) for septic shock (**Additional file 3**). The causes of death in ICU were hematologic malignancy for 46 of 85 (54.1%) patients, treatment-related toxicity for 35 of 85 (41.2%) patients; secondary malignancies for 3 (3.5%) patients and other cause for 1 (1.2%) patient.

Of the survivors, 29 (14.6) were readmitted to the ICU later in their disease course. Forty-six patients (24.7%) experienced limitations of life-sustaining care. After ICU discharge, 44 of 94 patients with available data (46.8%) relapsed from their hematologic malignancy. Among them, 39 of 43 patients (90.7%) were eligible for a new line of treatment.

At the time of the last follow-up (April 2021), 141 of 186 patients in the cohort had died (75.8%). The causes of death after ICU discharge were hematologic malignancy for 37 of 56 (66.1%) patients, treatment-related toxicity for 16 of 56 patients (28.6%), secondary malignancies for 1 (1.8%) patient, other cause for 1 (1.8%) patient and unknown cause for 1 (1.8%) patient. These causes of death after ICU discharge were not statistically different from causes of deaths during ICU stay ($p=0.316$) (**Additional file 4**). In univariate analysis, factors associated with 1-month mortality in the ICU were performance status 2-4, SAPS II score ≥ 53 , SOFA score ≥ 9 , use of vasopressor drugs, mechanical ventilation, presence of hyperlactatemia, presence of extrarenal therapy, and limitation of life-sustaining care. In multivariate analysis, factors associated with 1-month ICU mortality were performance status 2-4 [OR = 3.19; 95% confidence interval (CI): 1.05-9.63; $P = 0.04$], hyperlactatemia [OR = 2.89; 95% confidence interval (CI): 1.00-8.33; $P = 0.05$], use of mechanical ventilation [OR = 14.65; 95% confidence interval (CI): 4.08-52.67; $P < 0.001$], and limitation of life-sustaining care [OR = 4.69; 95% confidence interval (CI): 1.51-14.63; $P < 0.008$]. (**Table 3**)

Relationship between outcomes and body composition

Regarding the main evaluation criteria of this study, with a median [q1; q3] follow-up of 25.5 [5-310] days, the 1-month OS rate in patients with no pre-existing sarcopenia at the L3 level was 55.0% (95% CI [41.6; 72,8]) vs. 47.9% (95% CI [37.6; 61,0]) in patients with pre-existing sarcopenia (not significantly different according to log-rank test, $p = 0.99$).

We observed a trend toward lower OS for patients with pre-existing sarcopenia at the T12 level: the 1-month OS rate in patients considered nonsarcopenic was 66.7% (95% CI [51.1; 87.0]) vs. 48.4% (95% CI [40.4; 58.0]) in patients with pre-existing T12 sarcopenia ($p = 0.062$, remaining insignificant). **(Figure 3)**. We identified male sex as a characteristic that could differentiate patients with L3 sarcopenia from patients without L3 sarcopenia (55% of patients were male in the nonsarcopenic group vs. 77% in the sarcopenic group, $p=0.015$). The characteristics of the hematological disease and the characteristics during ICU stay did not differ between the sarcopenic group and the nonsarcopenic group. **(Table 4)** Pre-existing adipopenia had no significant impact on overall survival. **(Additional file 5)**. Patients who displayed both pre-existing sarcopenia and adipopenia at the T12 level had a trend toward lower overall survival: 1-month OS rate: 41.4% (95% CI:[31.4; 54.7]) for sarcopenic + adipopenic patients vs. 61.9% (95% CI: [51.0; 75.1]) for sarcopenic or adipopenic patients vs. 55% (95% CI:[37.0; 81.8]) for nonsarcopenic and nonadipopenic patients ($p=0.083$), but this difference remained nonsignificant. **(Additional file 6)**

DISCUSSION

In this retrospective study, we evaluated the association between body composition derived from CT scans and outcomes in critically ill patients with hematologic malignancies admitted to the ICU for the first time for sepsis or septic shock.

Most of these patients presented with pre-existing sarcopenia in the two months preceding ICU admission (64.9% at the L3 level and 83.0% at the T12 level), and sarcopenia may have contributed to the high ICU mortality rate (45.7%) observed in our cohort. The mortality rate in our cohort appears to be higher than rates previously reported in other studies (33.3-39.3%). (19)(4) *Cox et al.* have also demonstrated that patients with pre-existing sarcopenia and abdominal sepsis had greater acute physiologic derangement (APACHE II, 18 vs. 12.5), higher incidence of multiple organ failure (57% vs. 17%), longer lengths of stay in hospital (21 vs. 12 days) and intensive care unit (13 vs. 4 days), and higher inpatient mortality (17% vs. 0%; all $P < 0.05$). (20) In addition, the loss of muscle mass in

hematologic malignancy patients is multifactorial (undernutrition, low physical activity, comorbid health conditions, chronic inflammation, or treatment such as chemotherapy), which explains the high prevalence of pre-existing sarcopenia in our cohort. We hypothesize that hematologic malignancy patients with sarcopenia may be at higher risk of developing sepsis or septic shock leading to ICU admission. However, patients suffering from sepsis are also overexposed to the risk of sarcopenia after ICU stay (17), and sepsis might act as a second hit, exacerbating muscle weakness in this population. Sarcopenia in septic patients increases mortality by a factor of 2.14 according to meta-analysis by *Liu et al.* (39) The risk factors associated with ICU mortality observed in our study are similar to those described in the literature and are correlated with the severity of the different organ failures. (4) (40)

We observed a trend toward lower OS for patients who displayed T12 pre-existing sarcopenia and T12 pre-existing sarcopenia plus adipopenia.

Although the gold standard for body composition measurement is currently L3 (31), studies suggest alternatives with segmentations at T12. (32) Data from T12 sections also show an impact of skeletal muscle mass on the prognosis of ICU patients. (41) In our study, 159 I1 images were analyzed at the T12 level, whereas only 114 I1 images were analyzed at the L3 level. The preponderance of T12 slices can be explained by the greater frequency of thoracic scans than abdominal-pelvic scans in the ICU. Typically, the primary reason (62.5%) for hospitalization of patients with hematologic malignancy in the ICU is acute respiratory distress, which explains the wider use of thoracic scans. (4) Our study showed a good correlation ($r = 0.77$) of sarcopenia measurements between L3 and T12 methods, which encourages the complimentary use of the T12 method for body composition assessment, although the data to date in the literature are poor and T12 segmentation is a little trickier than L3. Furthermore, the use of T12 slices has advantages in image interpretation compared to L3 slices, namely, less impact of hydrosodic inflation (42) (43) and fewer difficulties related to the presence of a tumor syndrome. Our hypothesis is that the analysis of the quantity of skeletal muscles in T12 in this population of severe patients in septic shock with edematous syndrome would be more efficient for the diagnosis of sarcopenia than similar analysis in L3, which seems to be suggested by our results of an unfavorable prognostic impact, although not statistically significant, of T12 sarcopenia on the outcome of these

patients. Our results suggests that we might more widely use T12 assessment as a complement to L3 assessment, especially for patients who do not benefit from abdominal scans as part of routine care or with severe edematous syndrome.

Surprisingly, we did not find any impact of pre-existing sarcopenia, pre-existing adipopenia or the combination of both in L3 on ICU overall survival, contrary to the data in the literature.(13)(44)(45)(46) In addition to the strong impact on mortality, sarcopenia is responsible for an increase in the length of stay in the ICU (47) and an increase in the duration of mechanical ventilation (48) in hematologic malignancy patients (49).

This association between sarcopenia and mortality has been described in multiple pathologies, including cancers. (50) (51) For example, an association was described in diffuse large-cell B lymphoma, where sarcopenia was more frequent in patients with a high IPI score (52), was associated with a poorer response to treatment (53), was a predicting risk factor for relapse (54) and was associated with a longer time to liberation from ventilation (49).

The lack of data that is consistent with the literature can be explained mainly by positive fluid balance related to ICU stage altering the quality of interpretation of CT scans. (42)(43) This tissue edema may have been less severe at T12 than at L3. In addition, the new definition of sarcopenia, according to the 2018 EWGSOP2 guidelines (31), should include the clinical features of muscle strength alteration and function. However, these clinical elements are associated with the quantification of muscle mass loss. In our study, only the quantification of skeletal surfaces (LSMI and TSMI) was performed, and there was no functional assessment due to the retrospective design of the study. The study reported by *Yanagi et al.* (16) shows that physical disability, which is a reflection of impaired muscle strength and, thus, sarcopenia indirectly, increases the risk of mortality by a factor of 4.19 even away from ICU stay.

Emerging evidence suggests that fat mass loss by adipocyte lysis may reflect adipopenia and ultimately cachexia. The main players in the regulation of adipocyte lysis are the catecholaminergic and natriuretic systems, which are particularly active in the ICU. (55) Adipolysis is a provider of weight loss and itself a provider of cachexia. In the literature, cachexia is a major risk factor for mortality in patients with

chronic diseases. (56) (57) For cancer diseases, the prognostic role of adipopenia goes further: the detection of adipopenia marks a prognostic turning point of the disease because it appears approximately 7 months before death. (58) However, not all fatty masses are equal, and the presence of subcutaneous adipopenia may be associated with worse prognosis. (59). However, in our study, adipopenic status had no impact on outcomes. The reasons for this finding may be insufficient statistical power and the presence of many confounding factors (severity of sepsis, organ failures and severity of underlying hematologic malignancy).

Current approaches for assessing prognosis in critically ill patients with hematologic malignancies frequently involve consideration of information on the underlying disease (ECOG-PS, type of leukemia), patients' baseline morbidity (functional status, comorbidities), and severity of illness per ICU admission (severity scores). Our findings may suggest the utility of body composition measurements as an objective evaluation of sarcopenia at the time of critical illness. Patients with hematologic malignancies lose a significant amount of skeletal muscle mass depending on disease progression, chemotherapy or anorexia, and ICU admission worsens only the underlying sarcopenia. Undernutrition in physical frailty before critical illness has been increasingly recognized as an important predictor of ICU outcomes, including length of stay, mortality, and long-term disability. (60) It refers to the concept of pre-existing sarcopenia. A review by *McKendry et al.* focuses on this concept and shows that strategies to combat muscle wasting need to be established; notably, loading exercise and protein provision are the most compelling. (60)

Our study has several limitations to be highlighted. First, hematologic malignancies represent a heterogeneous population with different prognoses and disease courses. It is therefore possible that among these patients, there exist different phenotypes where the association between body composition measurement and clinical outcome differs. Indeed, our negative findings could be explained by this heterogeneity of the population. We did not have sufficient statistical power to perform all of the subanalyses for each of the hematological malignancy subtypes included in the study.

Second, we chose to use CT scans performed up to 2 months before ICU admission to evaluate body composition. Therefore, it is plausible that the impact of acute illness on muscle composition inducing a catabolic state might have already taken effect between the time of the CT imaging and admission to the ICU. Moreover, the cutoffs defining the thresholds of sarcopenia and adipopenia were based on data from the literature but not specifically on hematology patients and even less on intensive care patients. Tissue edema can lead to an overestimation of measurements of skeletal muscle CSA or subcutaneous fat. (42) Third, survival analysis did not reach statistical significance due to lack of power with an insufficient number of patients analyzed and many confounding factors (severity of underlying hematologic malignancy, severity at admission in ICU, lack of data on nutritional support in ICU). Finally, we did not assess physical muscle strength/function, and we did not evaluate the impact of sarcopenia on the quality of life (through quality of life scores) of patients surviving the ICU stay, so we were unable to describe the functional status of our patients after ICU discharge.

Further research is warranted to assess the benefit of early detection and treatment of sarcopenia in hematology patients. In the ICU, strategies to reduce sarcopenia onset were less effective than in the non-ICU setting because skeletal muscle wasting in the ICU is rapid. (61) Hematologists and intensivists need to develop strategies to combat modifications in the body composition of their patients. (62)

CONCLUSION

Pre-existing sarcopenia was highly prevalent in critically ill patients with hematologic malignancies admitted for sepsis or septic shock. Body composition assessment at the T12 level using CT scan was well correlated with the current L3 gold standard method. T12 level-determined, pre-existing sarcopenia unfavorably affected patient outcomes.

The role of body composition measurements as surrogate markers of frailty and a potential prognostic tool in patients with hematologic malignancies warrants further research. Future studies should consider, whenever possible, a more comprehensive assessment of body composition and long-term functional status outcomes such as long-term post-ICU disability.

BIBLIOGRAPHY

1. Sant M, Minicozzi P, Mounier M, Anderson LA, Brenner H, Holleczeck B, et al. Survival for haematological malignancies in Europe between 1997 and 2008 by region and age: results of EURO CARE-5, a population-based study. *Lancet Oncol.* 2014 Aug;15(9):931–42.
2. Peigne V, Rusinová K, Karlin L, Darmon M, Fermand JP, Schlemmer B, et al. Continued survival gains in recent years among critically ill myeloma patients. *Intensive Care Med.* 2009 Mar;35(3):512–8.
3. Guidelines for intensive care unit admission, discharge, and triage. Task Force of the American College of Critical Care Medicine, Society of Critical Care Medicine. *Crit Care Med.* 1999 Mar;27(3):633–8.
4. Azoulay E, Mokart D, Pène F, Lambert J, Kouatchet A, Mayaux J, et al. Outcomes of critically ill patients with hematologic malignancies: prospective multicenter data from France and Belgium--a groupe de recherche respiratoire en réanimation onco-hématologique study. *J Clin Oncol.* 2013 Aug 1;31(22):2810–8.
5. Seo DW, Kim KW, Sohn CH, Ryoo SM, Kim YJ, Shin A, et al. Progressive loss of muscle mass could be an adverse prognostic factor of 28-day mortality in septic shock patients. *Sci Rep.* 2019 Nov 11;9(1):16471.
6. Stevens RD, Marshall SA, Cornblath DR, Hoke A, Needham DM, de Jonghe B, et al. A framework for diagnosing and classifying intensive care unit-acquired weakness. *Crit Care Med.* 2009 Oct;37(10 Suppl):S299-308.
7. Klaude M, Mori M, Tjäder I, Gustafsson T, Wernerman J, Rooyackers O. Protein metabolism and gene expression in skeletal muscle of critically ill patients with sepsis. *Clin Sci (Lond).* 2012 Feb;122(3):133–42.
8. Chen LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Chou MY, Iijima K, et al. Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment. *J Am Med Dir Assoc.* 2020 Mar;21(3):300-307.e2.
9. Yilmaz M, Atilla FD, Sahin F, Saydam G. The effect of malnutrition on mortality in hospitalized

patients with hematologic malignancy. *Support Care Cancer*. 2020 Mar;28(3):1441–8.

10. Surov A, Wienke A. Sarcopenia predicts overall survival in patients with malignant hematological diseases: A meta-analysis. *Clin Nutr*. 2021 Mar;40(3):1155–60.
11. Price S, Kim Y. Body Composition Impacts Hematopoietic Stem Cell Transplant Outcomes in Both Autologous and Allogeneic Transplants: A Systematic Review. *Nutr Cancer*. 2021 Dec 28;1–12.
12. Ando T, Fujisawa S, Teshigawara H, Matsumura A, Sakuma T, Suzuki T, et al. Computed tomography-defined sarcopenia: prognostic predictor of nonrelapse mortality after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a multicenter retrospective study. *Int J Hematol*. 2020 Jul;112(1):46–56.
13. 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*. 2020 Aug;2(8):e0171.
14. Mourtzakis M, Prado CMM, Lieffers JR, Reiman T, McCargar LJ, Baracos VE. A practical and precise approach to quantification of body composition in cancer patients using computed tomography images acquired during routine care. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2008 Oct;33(5):997–1006.
15. Prado CMM, Birdsell LA, Baracos VE. The emerging role of computerized tomography in assessing cancer cachexia. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2009 Dec;3(4):269–75.
16. Yanagi N, Kamiya K, Hamazaki N, Matsuzawa R, Nozaki K, Ichikawa T, et al. Post-intensive care syndrome as a predictor of mortality in patients with critical illness: A cohort study. *PLoS One*. 2021;16(3):e0244564.
17. Schefold JC, Bierbrauer J, Weber-Carstens S. Intensive care unit-acquired weakness (ICUAW) and muscle wasting in critically ill patients with severe sepsis and septic shock. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2010 Dec;1(2):147–57.
18. Oh HJ, Kim JH, Kim HR, Ahn JY, Jeong SJ, Ku NS, et al. The impact of sarcopenia on short-term and long-term mortality in patients with septic shock. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2022 Apr 27;
19. Zduniak A, Mihailescu SD, Lequesne J, Lenain P, Contentin N, Pepin LF, et al. Outcomes after intensive care unit admission in newly diagnosed diffuse large B-cell lymphoma patients: A real-life study. *Eur J Haematol*. 2021 Jun;106(6):788–99.

20. Cox MC, Booth M, Ghita G, Wang Z, Gardner A, Hawkins RB, et al. The impact of sarcopenia and acute muscle mass loss on long-term outcomes in critically ill patients with intra-abdominal sepsis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2021 Oct;12(5):1203–13.
21. Kochanek M, Schalk E, von Bergwelt-Baildon M, Beutel G, Buchheidt D, Hentrich M, et al. Management of sepsis in neutropenic cancer patients: 2018 guidelines from the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) and Intensive Care Working Party (iCHOP) of the German Society of Hematology and Medical Oncology (DGHO). *Ann Hematol*. 2019 May;98(5):1051–69.
22. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016 Feb 23;315(8):801–10.
23. Probst L, Schalk E, Liebrechts T, Zeremski V, Tzalavras A, von Bergwelt-Baildon M, et al. Prognostic accuracy of SOFA, qSOFA and SIRS criteria in hematological cancer patients: a retrospective multicenter study. *J Intensive Care*. 2019;7:41.
24. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med*. 2021 Nov;47(11):1181–247.
25. Lamia B, Hellot MF, Girault C, Tamion F, Dachraoui F, Lenain P, et al. Changes in severity and organ failure scores as prognostic factors in onco-hematological malignancy patients admitted to the ICU. *Intensive Care Med*. 2006 Oct;32(10):1560–8.
26. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol*. 1994 Nov;47(11):1245–51.
27. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 1996 Jul;22(7):707–10.
28. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA*. 1993 Dec 22;270(24):2957–63.
29. Guiguet M, Blot F, Escudier B, Antoun S, Leclercq B, Nitenberg G. Severity-of-illness scores

for neutropenic cancer patients in an intensive care unit: Which is the best predictor? Do multiple assessment times improve the predictive value? *Crit Care Med.* 1998 Mar;26(3):488–93.

30. Ross R. Advances in the application of imaging methods in applied and clinical physiology. *Acta Diabetol.* 2003 Oct;40 Suppl 1:S45-50.

31. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2019 Jan 1;48(1):16–31.

32. Nemeč U, Heidinger B, Sokas C, Chu L, Eisenberg RL. Diagnosing Sarcopenia on Thoracic Computed Tomography: Quantitative Assessment of Skeletal Muscle Mass in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Acad Radiol.* 2017 Sep;24(9):1154–61.

33. Schneider CA, Rasband WS, Eliceiri KW. NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis. *Nat Methods.* 2012 Jul;9(7):671–5.

34. Gomez-Perez S, McKeever L, Sheean P. Tutorial: A Step-by-Step Guide (Version 2.0) for Measuring Abdominal Circumference and Skeletal Muscle From a Single Cross-Sectional Computed-Tomography Image Using the National Institutes of Health ImageJ. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2020 Mar;44(3):419–24.

35. Decazes P. Free macro for ImageJ to segment manually muscles, subcutaneous adipose tissue and visceral adipose tissue at level L3 on computed tomography. 2019.

36. Decazes P, Tonnelet D, Vera P, Gardin I. Anthropometer3D: Automatic Multi-Slice Segmentation Software for the Measurement of Anthropometric Parameters from CT of PET/CT. *J Digit Imaging.* 2019 Apr;32(2):241–50.

37. Tolonen A, Pakarinen T, Sassi A, Kyttä J, Cancino W, Rinta-Kiikka I, et al. Methodology, clinical applications, and future directions of body composition analysis using computed tomography (CT) images: A review. *Eur J Radiol.* 2021 Dec;145:109943.

38. Prado CMM, Lieffers JR, McCargar LJ, Reiman T, Sawyer MB, Martin L, et al. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study. *Lancet Oncol.* 2008 Jul;9(7):629–35.

39. Liu W, Hu C, Zhao S. Sarcopenia and Mortality Risk of Patients with Sepsis: A Meta-Analysis. *Int J Clin Pract.* 2022;2022:4974410.

40. Nathan N, Sculier JP, Ameye L, Paesmans M, Bogdan-Dragos G, Meert AP. Sepsis and Septic Shock Definitions in Patients With Cancer Admitted in ICU. *J Intensive Care Med.* 2021 Mar;36(3):255–61.
41. Moon SW, Kim SY, Choi JS, Leem AY, Lee SH, Park MS, et al. Thoracic skeletal muscle quantification using computed tomography and prognosis of elderly ICU patients. *Sci Rep.* 2021 Dec 6;11(1):23461.
42. Campbell IT, Watt T, Withers D, England R, Sukumar S, Keegan MA, et al. Muscle thickness, measured with ultrasound, may be an indicator of lean tissue wasting in multiple organ failure in the presence of edema. *Am J Clin Nutr.* 1995 Sep;62(3):533–9.
43. Mundi MS, Patel JJ, Martindale R. Body Composition Technology: Implications for the ICU. *Nutr Clin Pract.* 2019 Feb;34(1):48–58.
44. Meyer HJ, Wienke A, Surov A. Computed tomography-defined low skeletal muscle mass as a prognostic marker for short-term mortality in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis. *Nutrition.* 2021 Dec;91–92:111417.
45. Zhang XM, Chen D, Xie XH, Zhang JE, Zeng Y, Cheng AS. Sarcopenia as a predictor of mortality among the critically ill in an intensive care unit: a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr.* 2021 Jun 2;21(1):339.
46. 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;2018:5263208.
47. Joyce PR, O’Dempsey R, Kirby G, Anstey C. A retrospective observational study of sarcopenia and outcomes in critically ill patients. *Anaesth Intensive Care.* 2020 May;48(3):229–35.
48. Jiang T, Lin T, Shu X, Song Q, Dai M, Zhao Y, et al. Prevalence and prognostic value of preexisting sarcopenia in patients with mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2022 May 16;26(1):140.
49. Elfassy MD, Ferreyro BL, Rozenberg D, Sklar MC, Mathur S, Detsky ME, et al. Association of Thoracic Computed Tomographic Measurements and Outcomes in Patients with Hematologic Malignancies Requiring Mechanical Ventilation. *Ann Am Thorac Soc.* 2021 Jul;18(7):1219–26.
50. Meza-Valderrama D, Marco E, Dávalos-Yerovi V, Muns MD, Tejero-Sánchez M, Duarte E, et

al. Sarcopenia, Malnutrition, and Cachexia: Adapting Definitions and Terminology of Nutritional Disorders in Older People with Cancer. *Nutrients*. 2021 Feb 26;13(3):761.

51. Yang M, Shen Y, Tan L, Li W. Prognostic Value of Sarcopenia in Lung Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Chest*. 2019 Jul;156(1):101–11.

52. Camus V, Lanic H, Kraut J, Modzelewski R, Clatot F, Picquenot JM, et al. Prognostic impact of fat tissue loss and cachexia assessed by computed tomography scan in elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with immunochemotherapy. *Eur J Haematol*. 2014 Jul;93(1):9–18.

53. Lanic H, Kraut-Tauzia J, Modzelewski R, Clatot F, Mareschal S, Picquenot JM, et al. Sarcopenia is an independent prognostic factor in elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with immunochemotherapy. *Leuk Lymphoma*. 2014 Apr;55(4):817–23.

54. Sarkozy C, Camus V, Tilly H, Salles G, Jardin F. Body mass index and other anthropometric parameters in patients with diffuse large B-cell lymphoma: physiopathological significance and predictive value in the immunochemotherapy era. *Leuk Lymphoma*. 2015 Jul;56(7):1959–68.

55. Agustsson T, Rydén M, Hoffstedt J, van Harmelen V, Dicker A, Laurencikiene J, et al. Mechanism of increased lipolysis in cancer cachexia. *Cancer Res*. 2007 Jun 1;67(11):5531–7.

56. Rydén M, Arner P. Fat loss in cachexia--is there a role for adipocyte lipolysis? *Clin Nutr*. 2007 Feb;26(1):1–6.

57. Dewys WD, Begg C, Lavin PT, Band PR, Bennett JM, Bertino JR, et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Med*. 1980 Oct;69(4):491–7.

58. Murphy RA, Wilke MS, Perrine M, Pawlowicz M, Mourtzakis M, Lieffers JR, et al. Loss of adipose tissue and plasma phospholipids: relationship to survival in advanced cancer patients. *Clin Nutr*. 2010 Aug;29(4):482–7.

59. Berentzen T, Sørensen TIA. Effects of intended weight loss on morbidity and mortality: possible explanations of controversial results. *Nutr Rev*. 2006 Nov;64(11):502–7.

60. McKendry J, Thomas ACQ, Phillips SM. Muscle Mass Loss in the Older Critically Ill Population: Potential Therapeutic Strategies. *Nutr Clin Pract*. 2020 Aug;35(4):607–16.

61. 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. 2015 Oct;30(5):1151.e9-14.

62. Akan B. Influence of sarcopenia focused on critically ill patients. Acute Crit Care. 2021 Feb;36(1):15–21.

TABLES

Table 1: Patient characteristics

Variable	N (%) Mean ± SD Median [q1;q3]
Number of patients	186
Gender	
Female	64 (34.4)
Male	122 (65.6)
Age at admission (years)	56.0 ± 15.2 58.0 [47;69]
<u>Comorbidities</u>	
High blood pressure	71 (38.6)
Diabetic	27 (14.5)
Chronic respiratory failure	10 (5.4)
Chronic renal failure	11 (5.9)
Liver diseases	5 (2.7)
Other cancers	
Hematological malignancies	25 (13.5)
Solid tumors	21 (11.8)
Thromboembolic diseases	24 (13.0)
Stroke	8 (4.3)
HIV infection	1 (0.5)
Solid organ transplantation	3 (1.6)
<u>Hematologic malignancies</u>	
Type	
Aplastic anemia	6 (3.4)
AML	63 (35.4)
ALL	15 (8.4)
MM	10 (5.6)
HL	14 (7.9)
NHL	70 (39.3)
PTCL, NOS	12 (6.7)
FL and other indolent lymphomas	13 (7.3)
DLBCL, NOS	45 (25.3)
Number of prior lines of anticancer therapies	1.7 ± 1.7 1.0 [1;2]
Allogenic stem cell transplant	20 (10.75)
<u>At admission to ICU</u>	
ICU length of stay (days)	9.5 ± 11.1 5.0 [3;12]
Performance status 0-1 at admission	129 (69.3)
Prognosis scores for ICU stay	
SAPS II	55.9 ± 23.6 52.0 [40;66]

SOFA	
J1	8.8 ± 4.5 8.0 [5;12]
J3	9.4 ± 5.2 8.0 [6;14]
CCI	3.4 ± 1.9 3.0 [2;4]
Age-adjusted CCI	4.7 ± 2.3 4.0 [3;6]
CRP at admission (mg/L)	145 ± 103.2 105 [39;234]
Albuminemia at admission (g/L)	23.1 ± 5.04 21.9 [19.4;26.1]
Lower than less albuminemia at admission	43 (100.0)
Lower than less phosphoremia at admission	21 (18.1)
During ICU stay	
Hemodynamic function	
Vasopressive drugs	120 (64.5)
Length vasopressive drugs (days)	5.3 ± 7.7 2.0 [1;6]
Arterial lactate (mmol/L)	4.7 ± 4.9 2.6 [2;6]
Respiratory function	
Mechanical ventilation	91 (71.1)
Length of mechanical ventilation (days)	9.0 ± 10.9 4.0 [2;11]
Acute kidney injury	
KDIGO 1-2	76 (62.3)
KDIGO 3	46 (37.7)
Extra renal therapy	37 (19.9)
Hematology function	
Hemophagocytic lymphohistiocytosis	22 (11.8)
Febrile neutropenia	118 (63.4)
Febrile neutropenia duration (days)	6.4 ± 5.9 5.0 [3;7]
Hepatic function	
Total bilirubin (µmol/L)	65.5 ± 95.0 28.0 [14;64]
Documented infection	140 (83.8)
Nutritional function	
Weight at admission (kg)	74,3 ± 17,7 71,0 [61;85]
BMI at admission (kg/m²)	25,1 ± 5,4 24,4 [22;29]
Weight at discharge (kg)	78,7 ± 19,2 76,0 [65;89]
BMI at discharge (kg/m ²)	26,4 ± 6,1 25,4 [22;30]
Weight delta during the stay (kg)	5,2 ± 12,1 2 [-1;11]
Limitation of Life-Sustaining Care	46 (24.7)

HIV: Human immunodeficiency Viruses; AML: Acute Myeloid Leukemia; ALL: Acute Lymphoid Leukemia; MM: Multiple Myeloma; HL: Hodgkin Lymphoma; NHL: Non-Hodgkin Lymphoma; PTCL NOS: Peripheral T-Cell Lymphoma Not Otherwise Specified; FL: Follicular Lymphoma; DLBCL NOS: Diffuse Large B-Cell Lymphoma Not Otherwise Specified; ICU: Intensive Care Unit; CR: Complete Remission; SAPS II: Simplified Acute Physiology Score II; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment; CCI: Charlson Comorbidity Index; CRP C-Reactive Protein; KDIGO Kidney Disease Improving Global Outcomes; BMI: Body Mass Index

Table 2: Proportions of sarcopenia and adipopenia according to ICU stay

N (%)	At baseline		During ICU stay		After ICU discharge	
	Woman	Male	Woman	Male	Woman	Male
Sarcopenia (L3)	17 (48.6)	57 (72.2)	4 (44.4)	16 (80.0)	3 (23.1)	13 (76.5)
	NA = 29	NA = 43	NA = 15	NA = 23	NA = 17	NA = 23
	74 (64.9)		20 (68.9)		16 (53.3)	
Sarcopenia (T12)	37 (69.8)	95 (89.6)	6 (46.2)	24 (88.9)	19 (70.4)	30 (93.8)
	NA = 11	NA = 16	NA = 11	NA = 16	NA = 3	NA = 8
	132 (83.0)		30 (75.0)		49 (83.0)	
Subcutaneous adipopenia (L3)	17 (48.6)	39 (49.4)	2 (22.2)	12 (60.0)	6 (46.2)	12 (70.6)
	NA = 29	NA = 43	NA = 15	NA = 23	NA = 17	NA = 23
	56 (49.1)		14 (48.2)		18 (60.0)	
Subcutaneous adipopenia (T12)	27 (50.9)	53 (50.0)	4 (30.8)	13 (48.1)	14 (51.9)	16 (50.0)
	NA = 11	NA = 16	NA = 11	NA = 16	NA = 3	NA = 8
	80 (50.3)		17 (42.5)		30 (50.8)	
Visceral adipopenia (L3)	18 (51.4)	39 (49.4)	4 (44.4)	11 (55)	3 (23.1)	11 (64.7)
	NA = 23	NA = 43	NA = 15	NA = 23	NA = 17	NA = 23
	57 (52.3)		15 (53.5)		14 (46.6)	

NA: missing data (body composition not evaluated)

Table 3: Factors associated with 1-month ICU mortality (logistic regression)

	Odds Ratio (OR) [95% confidence interval]	p value
Univariate analysis		
Age > 60 years	1.92 [1.05, 3.54]	0.036
Gender (reference woman)	1.54 [0.83, 2.86]	0.17
Performance status 2-4	2.56 [1.32, 4.97]	0.005
Allogenic stem cell transplant	0.82 [0.35, 1.91]	0.649
SAPS II score ≥ 53	2.78 [1.50, 5.14]	0.001
SOFA score ≥ 9	3.47 [1.82, 6.6]	<0.001
Vasopressive drugs	5.21 [2.65, 10.23]	<0.001
Lactates > normal	2.81 [1.46, 5.39]	0.002
Mechanical ventilation	9.22 [4.22, 20.12]	<0.001
Acute kidney injury (KDIGO 3)	2.64 [1.19, 5.83]	0.017
Extra renal therapy	3.27 [1.43, 7.47]	0.005
Limitation of Life-Sustaining Care	7.66 [3.19, 18.39]	<0.001
LSMI sarcopenia	1.33 [0.61, 2.89]	0.472
TSMI sarcopenia	2.13 [0.89, 5.1]	0.089
Multivariate analysis		
Performance status 2-4	3.19 [1.05, 9.63]	0.04
SAPS II score ≥ 53	1.15 [0.45, 2.95]	0.771
SOFA score ≥ 9	1.49 [0.53, 4.16]	0.448
Vasopressive drugs	1.96 [0.63, 6.09]	0.247
Lactates > normal	2.89 [1.00, 8.33]	0.05
Mechanical ventilation	14.65 [4.08, 52.67]	<0.001
Extra renal therapy	1.9 [0.55, 6.54]	0.306
Limitation of Life-Sustaining Care	4.69 [1.51, 14.63]	<0.008

SAPS II: Simplified Acute Physiology Score II; SOFA: Sequential Organ Safety Assessment; KDIGO Kidney Disease Improving Global Outcomes; LSMI: L3 Skeletal Muscle Index; TSMI: T12 Skeletal Muscle Index

Table 4: Comparison of clinical and biological factors that could potentially differ between patients with or without L3 sarcopenia

	Nonsarcopenic patients (n = 40) N (%) Median [IQR]	Sarcopenic patients (n=74) N (%) Median [IQR]	p value
Basic characteristics			
Age, years	58.0 [51, 67]	58.0 [42, 68]	0.465
Male gender	22 (55.0)	57 (77.0)	0.015
Performance status 2-4	11 (27.5)	30 (40.5)	0.66
Hematological malignancies			
Ann Arbor stage III-IV	18 (94.7)	30 (81.1)	0.243
B symptoms	12 (30.8)	31 (41.9)	0.247
LDH rate	422.0 [175, 652]	405.0 [291, 695]	0.965
Prior lines of anticancer therapies > 1	14 (35.0)	27 (36.5)	0.875
Severity of illness score at ICU admission			
SOFA day 1	7 [5, 11]	9 [5, 12]	0.766
Characteristics of ICU stay			
Delay in ICU transfer from diagnosis lower than the median	18 (45.0)	40 (45.9)	0.356
CCI ≥ 3	21 (56.8)	38 (53.5)	0.749
Aplasia at admission	19 (54.3)	31 (50.8)	0.744
Biological parameters at diagnosis			
Albuminemia < 30 g/L	16 (43.2)	34 (48.6)	0.599
Phosphoremia lower than normal	11 (28.2)	16 (22.2)	0.639

CCI: Charlson Comorbidity Index; SOFA: Sequential Organ Safety Assessment

FIGURES

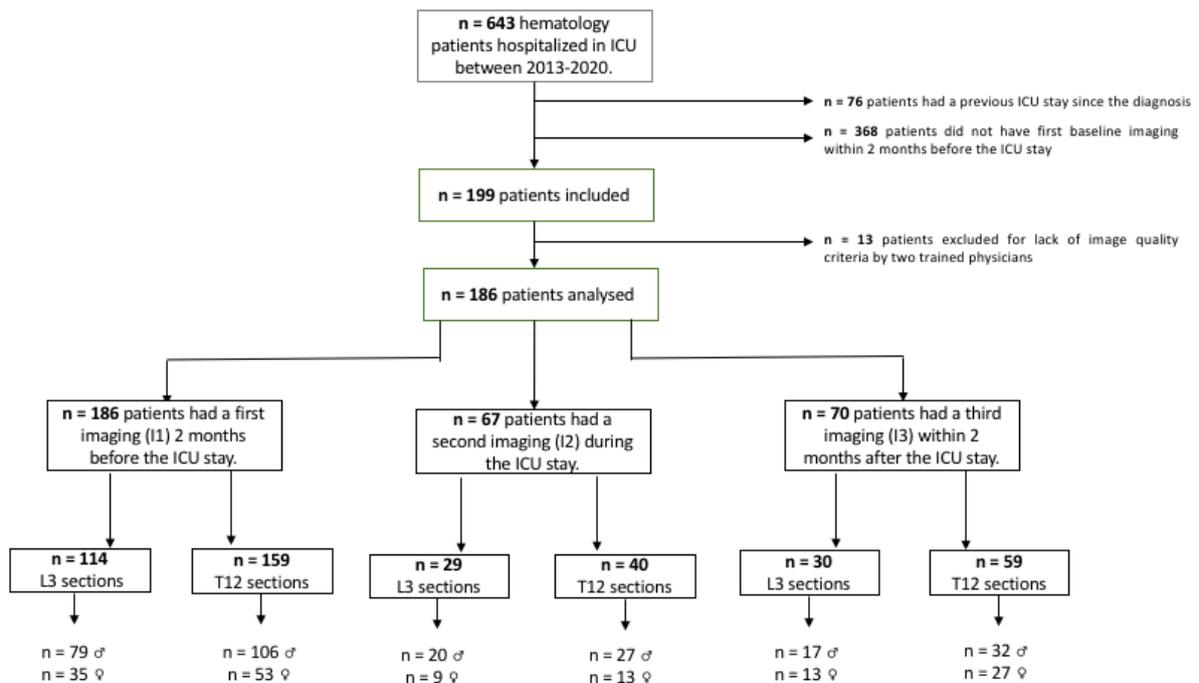


Figure 1: Flow chart

ICU: intensive care unit; I1: first imaging of the study; I2: second imaging of the study; I3: third imaging of the study; ♂: men; ♀: women

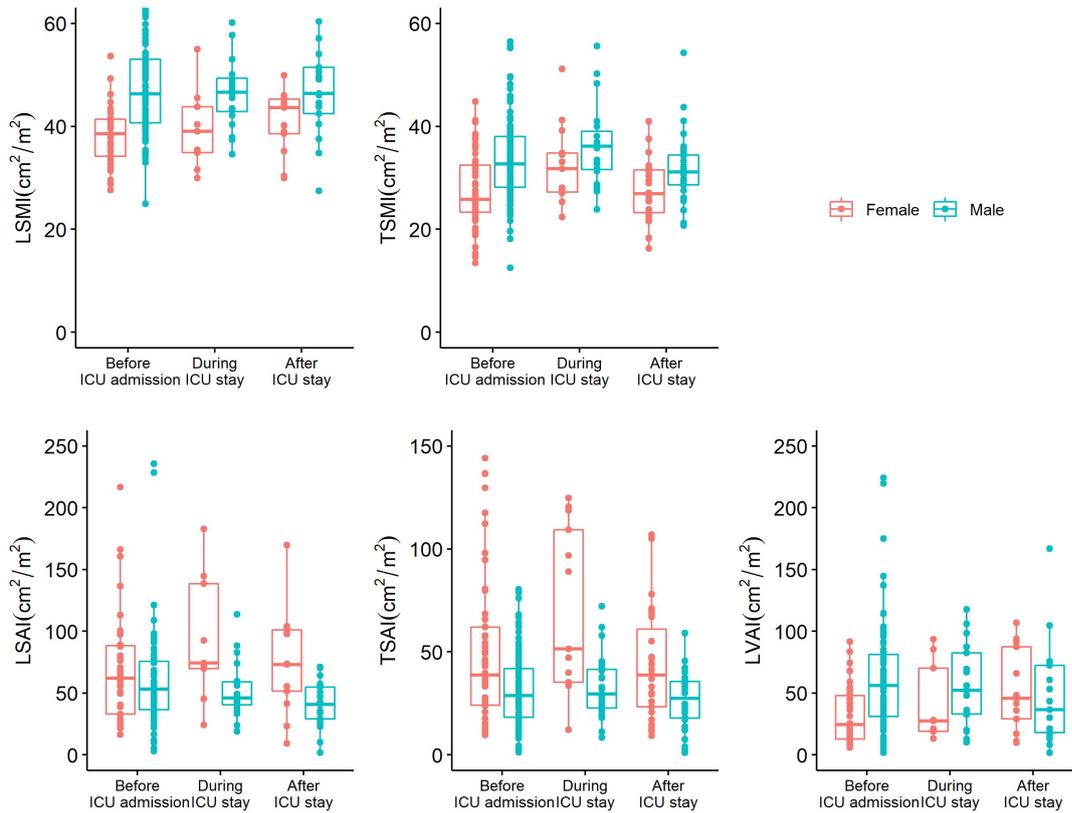


Figure 2: Boxplots showing LSMI (A), LSAI (B), TSMI (C), TSAI (D), and LVAI (E) repartition at baseline (before ICU admission), during the ICU stay and after the end of the ICU stay, when available. LSMI: L3 skeletal muscle index; LSAI: L3 subcutaneous adipose tissue index; TSMI: T12 skeletal muscle index; TSAI: T12 subcutaneous adipose tissue index; LVAI: L3 visceral adipose tissue index

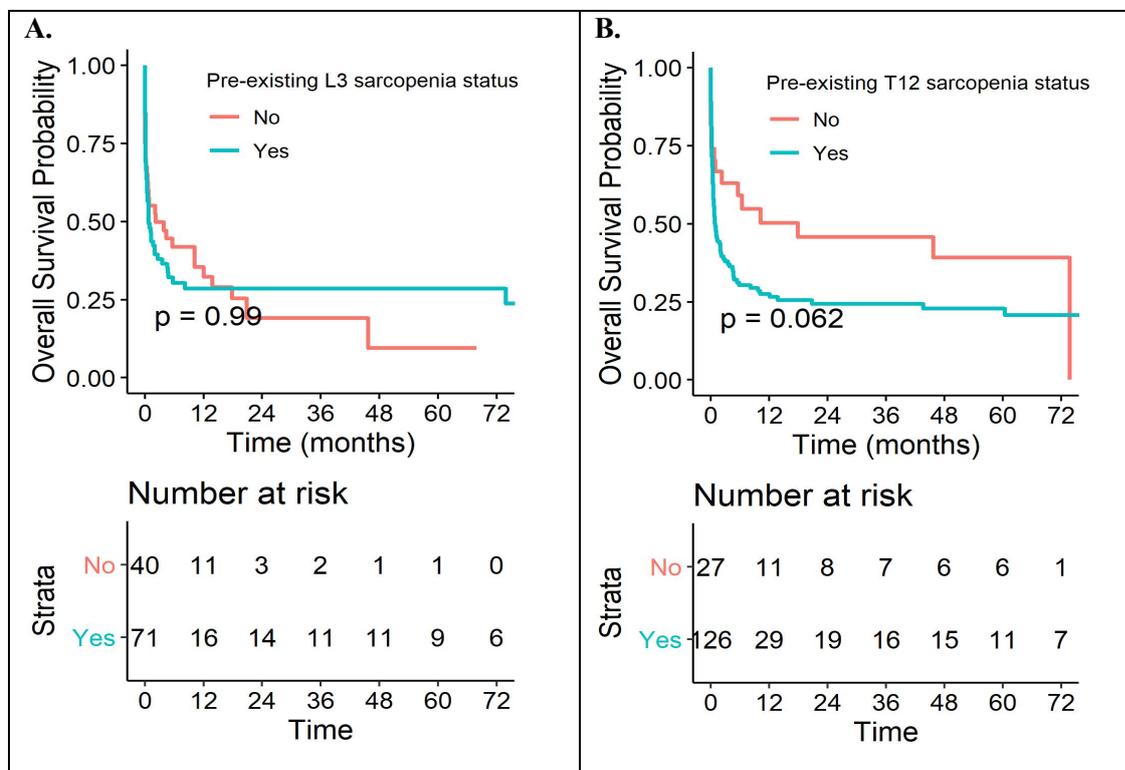
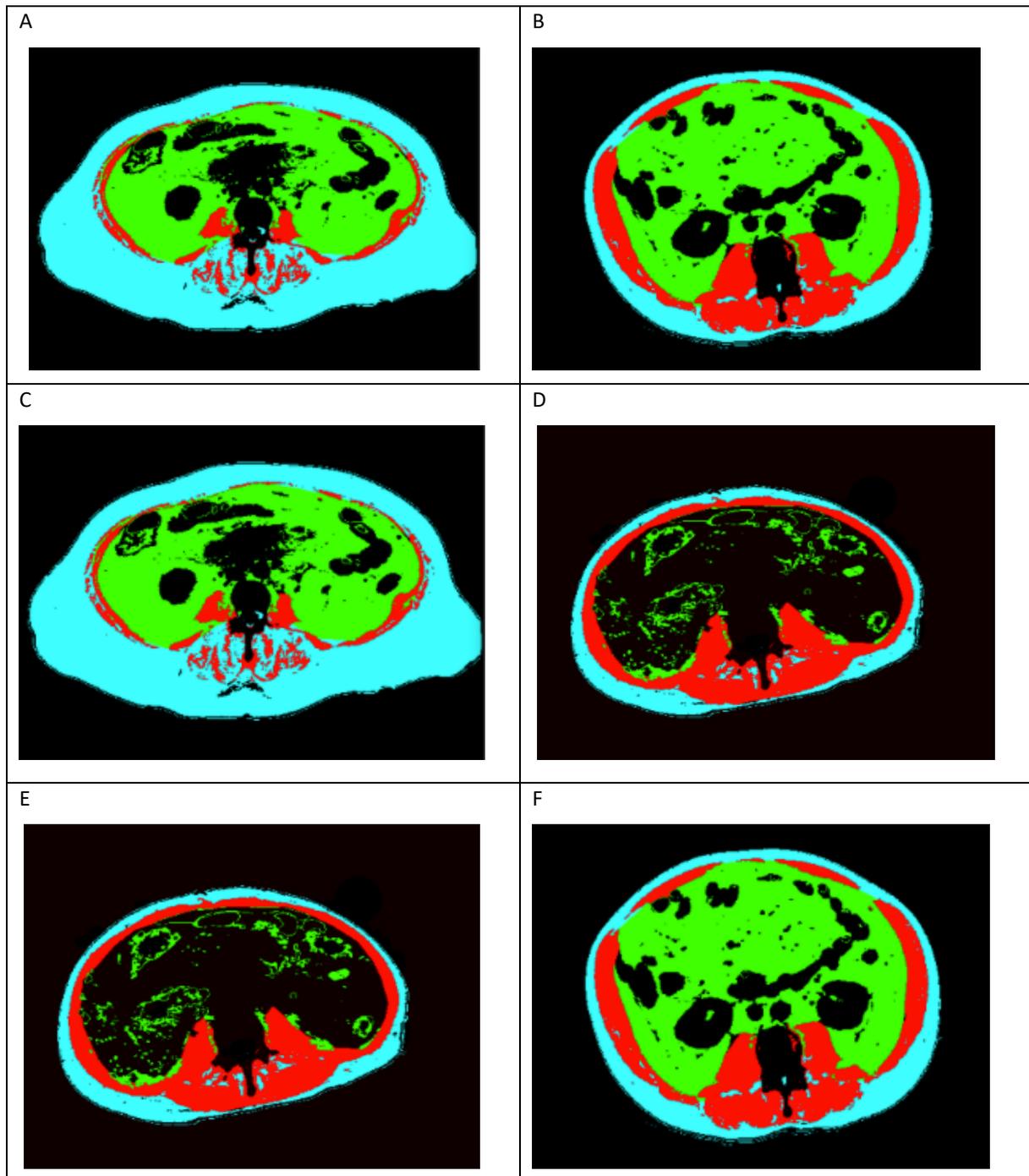


Figure 3: Kaplan–Meier curve estimates of overall survival according to pre-existing L3 sarcopenia (A); overall survival according to pre-existing T12 sarcopenia (B)

ADDITIONAL FILES



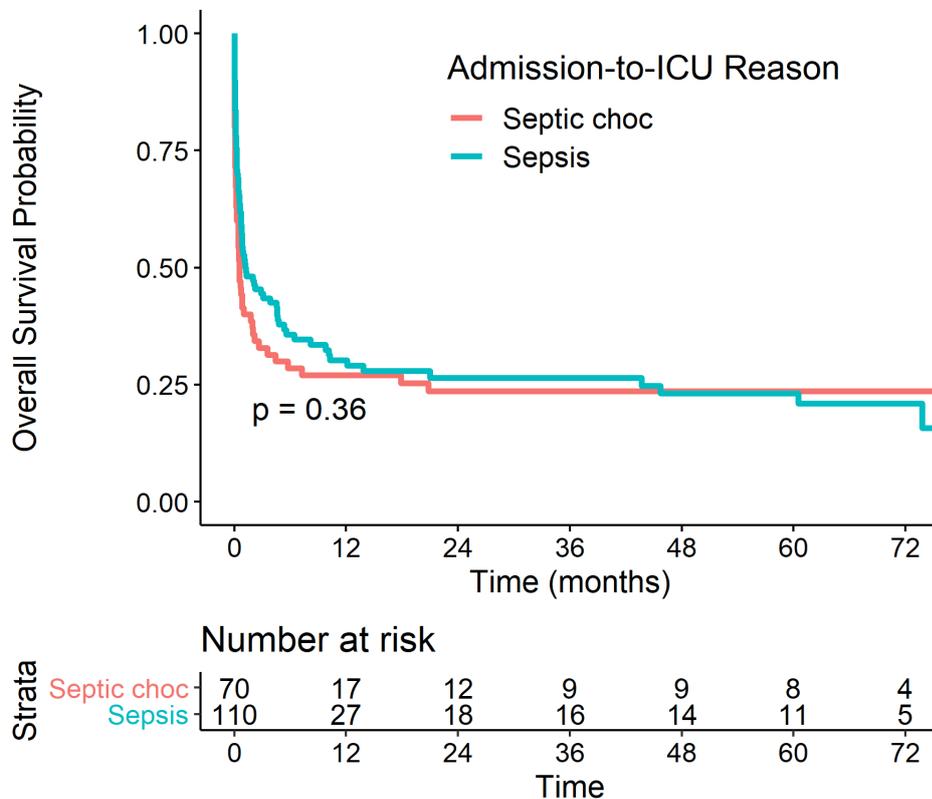
Additional file 1 (figure) : Sarcopenia and subcutaneous and visceral adipopenia assessment by CT scan. Examples of L3 segmentation

A sarcopenic patient (A), a nonsarcopenic patient (B), a patient without subcutaneous adipopenia (C), a patient with subcutaneous adipopenia (D), a patient with visceral adipopenia (E), and a patient without visceral adipopenia (F)

Additional file 2 (table) : Results of CT scan segmentations by 2D bioinformatics

Mean ± SD Median [q1;q3]	Before admission to ICU		During the ICU stay		After the ICU stay	
	Woman	Male	Woman	Male	Woman	Male
LSMI (cm ² /m ²)	38.4 ± 5.8 38.5 [34;41]	47.4 ± 8.9 46.3 [41;53]	39.5 ± 7.8 39.0 [35;44]	47.5 ± 8.5 46.6 [43;49]	41.0 ± 6.2 43.6 [39;45]	47.2 ± 9.6 46.4 [42;51]
LSAI (cm ² /m ²)	70.0 ± 45.7 61.9 [33;89]	57.5 ± 38.2 53.2 [36;76]	93.9 ± 51.3 74.4 [70;138]	52.6 ± 22.8 45.9 [41;59]	73.4 ± 42.2 73.2 [51;101]	40.8 ± 19.7 40.8 [29;55]
LVAI (cm ² /m ²)	32.7 ± 23.3 24.4 [13;48]	61.4 ± 43.4 56.0 [31;81]	41.2 ± 32.3 27.5 [19;70]	55.8 ± 32.0 52.1 [33;82]	52.6 ± 33.4 45.6 [29;87]	48.9 ± 41.7 36.7 [18;73]
TSMI (cm ² /m ²)	27.4 ± 7.1 25.8 [23;32]	33.4 ± 7.9 32.7 [28;38]	32.6 ± 7.8 31.8 [27;35]	36.0 ± 7.3 36.2 [32;39]	46.0 ± 97.8 26.9 [23;32]	31.7 ± 6.5 31.1 [29;34]
TSAI (cm ² /m ²)	49.6 ± 35.8 38.8 [24;62]	34.1 ± 29.4 28.7 [18;42]	70.2 ± 40.3 51.5 [35;109]	38.9 ± 35.4 29.5 [23;42]	43.2 ± 26.8 38.7 [23;61]	30.6 ± 30.5 27.3 [18;36]

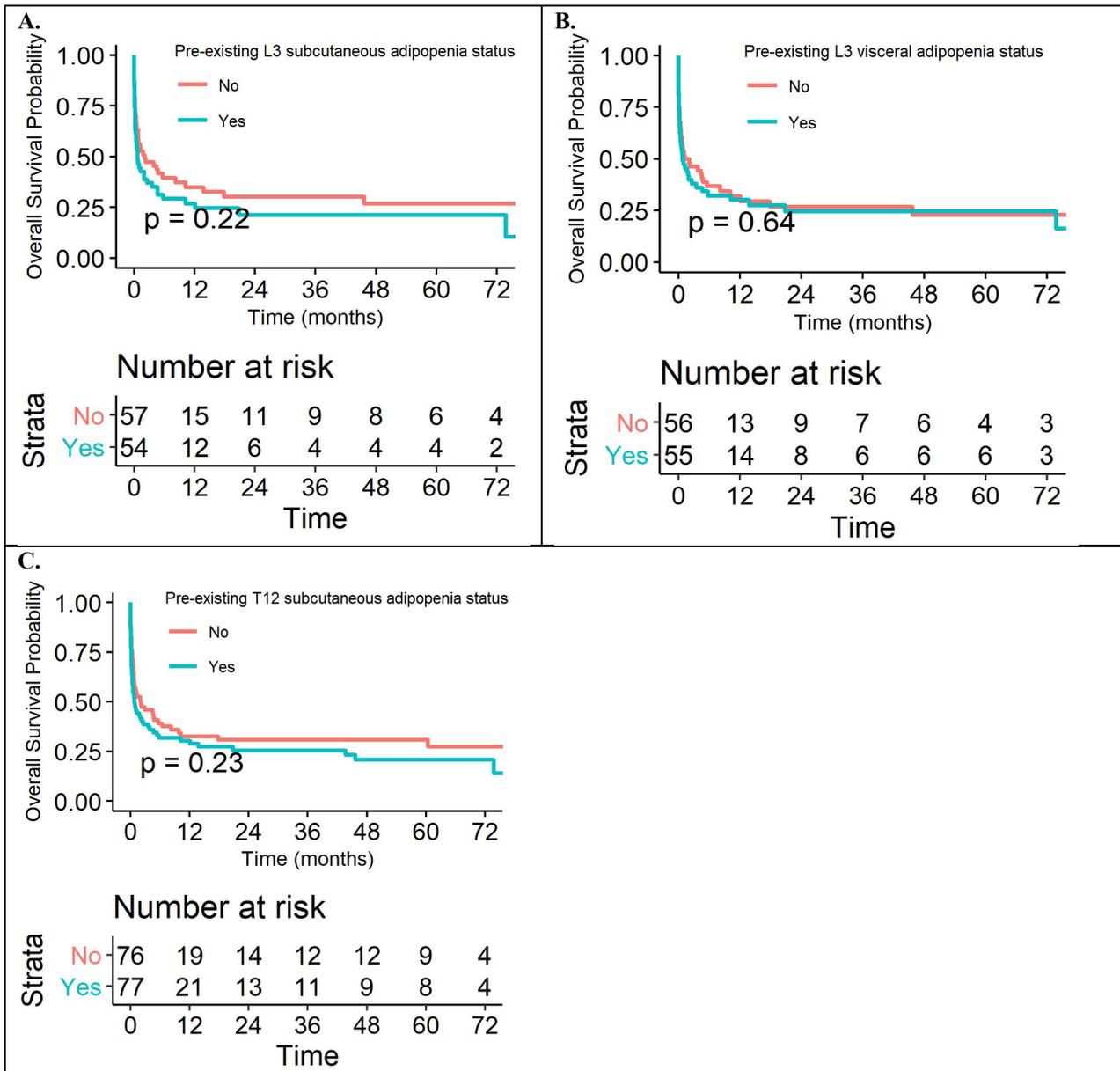
LSMI: L3 skeletal muscle index; LSAI: L3 subcutaneous adipose tissue index; LVAI: L3 visceral adipose tissue index; TSMI: T12 skeletal muscle index; TSAI: T12 subcutaneous adipose tissue index



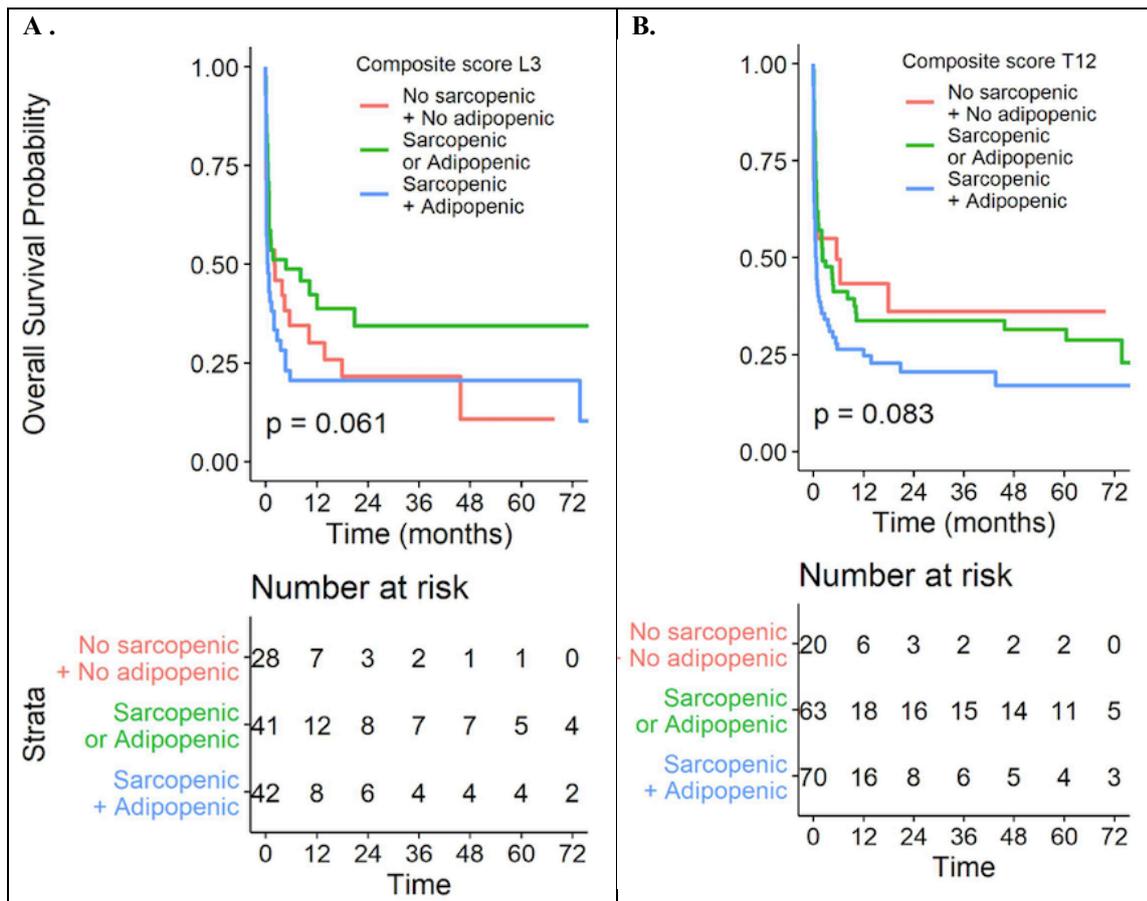
Additional file 3 (figure) : Kaplan–Meier curve estimates of overall survival according to ICU admission

Additional file 4 (table) : Description of causes of death during and after the ICU stay.

Causes of death	Died during ICU stay	Died after ICU stay	p value
	(n = 86) N (%)	(n=56) N (%)	
Hematologic disease	46 (54.1)	37 (66.1)	0.316
Treatment-related toxicity	35 (41.2)	16 (28.6)	
Other cancer	3 (3.5)	1 (1.8)	
Other cause	1 (1.2)	1 (1.8)	



Additional file 5 (figure) : Kaplan–Meier curve estimates of overall survival according to pre-existing L3 subcutaneous adipopenia status (A), overall survival according to pre-existing T12 subcutaneous adipopenia status (B), overall survival according to pre-existing L3 visceral adipopenia status (C)



Additional file 6 (figure) : Kaplan–Meier curve estimates of overall survival according to pre-existing L3 sarcopenic plus adipopenic status (A) and overall survival according to pre-existing T12 sarcopenic plus adipopenic status (B)

SERMENT D'HIPPOCRATE

“Au moment d’être admis 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 dans l’intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu 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 et méprisé si j’y manque.”

Impact pronostique de la composition corporelle chez les patients avec une hémopathie maligne admis en réanimation pour un sepsis ou un choc septique (Étude CORPOREAH)

Introduction

Les infections sévères sont habituellement associées à une perte rapide de la masse musculaire squelettique ce qui peut avoir des conséquences sur le pronostic des patients en réanimation. La composition corporelle peut être mesurée à l'aide d'une analyse des images scanners réalisées dans le cadre des soins courants. L'objectif de cette étude est d'évaluer la prévalence et l'impact pronostique de la composition corporelle mesurée par tomodensitométrie chez les patients atteints d'hémopathies malignes admis en réanimation pour un sepsis ou un choc septique.

Matériel et Méthodes

Cent quatre-vingt-six patients hospitalisés en réanimation entre 2013 et 2020 au CHU de Rouen et qui avaient des images de tomodensitométrie disponibles avant leur admission ont été évalués rétrospectivement. La composition corporelle a été mesurée au niveau de la 3^{ème} vertèbre lombaire (L3) et de la 12^{ème} vertèbre thoracique (T12). Le critère de jugement principal était l'impact de la sarcopénie sur la survie globale en réanimation.

Résultats

L'âge moyen des patients à l'admission en réanimation était de 56.0 (\pm 15.2) ans. Les patients présentaient des caractéristiques cliniques défavorables à l'admission avec un score SAPS II médian [q1 ; q3] de 52 [40;66] et un score SOFA médian de 8 [5;12]. La proportion de patients sarcopéniques a été estimée à 64.9% sur les coupes L3 et 83% sur les coupes T12. Le taux de mortalité en réanimation était de 45,7 %. Le taux de survie globale à un mois de l'admission en réanimation chez les patients avec une sarcopénie préexistante par rapport aux patients sans sarcopénie préexistante était de 47.9% (95% CI [37.6 ; 61.0]) versus 55.0% (95% CI [41.6 ; 72.8]), $p = 0.99$ pour les mesures effectuées en L3 ; et de 48.4% (95% CI [40.4 ; 58.0]) versus 66.7% (95% CI [51.1 ; 87.0]), $p = 0.062$ pour les mesures effectuées en T12, respectivement.

Discussion

La sarcopénie pré-existante à l'admission en réanimation est fortement représentée chez les patients atteints d'hémopathies malignes présentant un sepsis ou un choc septique. Ce taux élevé de patients sarcopéniques pourrait contribuer à la forte mortalité observée en réanimation dans cette population.

MOTS CLÉS : Hémopathies malignes, sarcopénie, sarcopénie préexistante, adipopénie, adipopénie préexistante, réanimation, sepsis, choc septique.

ARTICLE ORIGINAL : Herault A et al., "High prevalence of pre-existing sarcopenia in critically ill patients with hematologic malignancies admitted to the intensive care unit for sepsis or septic shock." *Critical care, submitted.*