

Obésité et risque de COVID-19 sévère

Pr ANDRÉ J. SCHEEN^a

Rev Med Suisse 2020; 16: 1115-9

L'obésité représente un risque accru d'infection COVID-19 sévère, amenant les patients en soins intensifs pour une assistance respiratoire avec risque de décès. Les raisons en sont multiples: altération de la mécanique ventilatoire, présence de comorbidités comme le diabète, l'hypertension ou les apnées obstructives du sommeil, enfin, des réactions immunologique et inflammatoire inappropriées et excessives, possiblement encore accentuées par des dépôts de graisse ectopique intrathoraciques. Ainsi, le COVID-19 pourrait remettre en cause le concept, appelé «obesity paradox», décrit par les médecins intensivistes chez les patients avec détresse respiratoire aiguë. Ces données imposent de renforcer les mesures préventives et curatives chez les patients obèses pour limiter le risque d'évolution défavorable en cas de COVID-19.

Obesity and risk of severe COVID-19

Obesity represents a higher risk of severe COVID-19 infection, which may lead to the requirement of a mechanical ventilation in intensive care units and premature death. The underlying mechanisms are multiple: alteration of the respiratory performance, presence of comorbidities such as diabetes, hypertension or obstructive sleep apnea, finally inadequate and excessive immunological responses, possibly aggravated by ectopic intrathoracic fat depots. Thus, COVID-19 may challenge the so-called «obesity paradox» commonly reported by intensivists in patients with acute respiratory distress syndrome. These findings require reinforced preventive and curative measures among obese patients to limit the risk of progression towards an unfavorable outcome in case of COVID-19.

INTRODUCTION

Le monde entier est confronté à une pandémie d'une infection par un nouveau coronavirus, le SARS-Cov-2, dénommée Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Cette pandémie a abouti à un nombre considérable d'hospitalisations, notamment dans les unités de soins intensifs, avec de nombreux décès à déplorer, en particulier parmi la population âgée.¹

Le diabète est bien reconnu comme un facteur de risque et la relation diabète-COVID-19 a fait l'objet d'une analyse détaillée dans un article récent de la revue.² Cependant, le facteur possiblement confondant de la présence d'une obésité n'a pas été discuté, alors que l'intrication entre diabète de type 2 et excès de poids/obésité est bien connue. En fait, dans les études relatives au COVID-19, au moins celles réalisées en dehors de la Chine (pays dans lequel le morphotype des

personnes asiatiques est différent et expose moins à l'excès pondéral), il est rapidement apparu que l'obésité représentait un facteur de risque majeur de voir évoluer la maladie de façon plus sévère, avec la progression vers un état de détresse respiratoire imposant le recours à une assistance ventilatoire.³⁻⁵ Cette liaison dangereuse entre obésité et COVID-19 a fait l'objet d'une prise de position officielle de l'European Association for the Study of Obesity.⁷ D'autres caractéristiques démographiques faciles à appréhender sont également davantage à risque d'une évolution défavorable, avec admission dans les unités de soins intensifs (USI), lors d'une infection COVID-19: citons, le sexe masculin et, surtout, le grand âge.⁸

Le but de cet article est de faire le point sur la relation entre obésité et COVID-19 sévère. Nous résumerons les principales données épidémiologiques disponibles, nous analyserons les mécanismes sous-jacents, nous confronterons ces données COVID-19 avec le concept de l'«obesity paradox» décrit précédemment dans les USI et nous terminerons par quelques considérations pratiques.

DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES Risque de développer la maladie virale

L'obésité peut perturber les réponses immunitaires, ce qui rend les patients obèses plus à risque aux infections en général, bactériennes, mais également virales.^{9,10} Ce risque accru avait déjà été décrit pour les infections avec le virus influenza,¹¹ avec la démonstration également d'une durée plus longue de la contagiosité chez les personnes obèses comparée à celle des sujets non obèses.¹² Il n'est pas encore connu si cette observation peut être étendue au COVID-19. Néanmoins, il a été suggéré que, si tel est le cas, la durée de la «quarantaine» (dans les faits, 14 jours) préconisée chez les patients infectés par le coronavirus devrait sans doute être augmentée chez les personnes obèses.¹²

Dans une grande étude réalisée dans la région de New York et portant sur 5700 patients hospitalisés pour COVID-19, 41,7% avaient un indice de masse corporelle (IMC) > 30 kg/m² et 19,0% un IMC > 35 kg/m².¹³ D'après certaines observations italiennes, confrontée à des données internationales, la relation entre obésité et COVID-19 n'apparaît pas évidente dans l'ensemble de la population, mais est particulièrement nette chez les personnes plus jeunes.¹⁴

Risque d'assistance en soins intensifs et de ventilation mécanique

L'obésité a été incriminée comme un facteur de risque pour voir la maladie évoluer vers une forme plus sévère de COVID-19,¹⁵ avec, en particulier, la nécessité de recourir à une assistance respiratoire en USI.^{16,17}

^aService de diabétologie, nutrition et maladies métaboliques, Département de médecine, CHU Liège, Liège Université, 4000 Liège, Belgique
andre.scheen@chuliege.be

Le pourcentage de patients obèses dans les USI nécessitant une ventilation assistée peut varier d'un pays à l'autre, voire d'une région à l'autre à l'intérieur d'un même pays, comme l'illustrent les différences entre les statistiques de Lille¹⁶ et de Lyon,¹⁹ avec, respectivement, 28,2 et 11,3% de patients avec un IMC ≥ 35 kg/m² (tableau 1). Ces résultats peuvent résulter non seulement de différences inter-régionales dans la sévérité du COVID-19, mais aussi dans la prévalence de l'obésité dans la population.¹⁸ Il n'est pas étonnant que la proportion de patients obèses chez les malades hospitalisés dans les USI soit élevée aux Etats-Unis, 21% pour un IMC entre 30 et 34 kg/m² et 16% pour un IMC ≥ 35 kg/m².¹⁹ Dans cette étude, si l'on considère les personnes de moins de 60 ans, le risque d'admission en USI ou de ventilation assistée était multiplié par 1,8 si l'IMC était entre 30 et 34 kg/m² et par 3,6 si l'IMC était ≥ 35 kg/m², par rapport aux personnes avec un IMC < 30 kg/m².¹⁹ Dans une autre grande étude réalisée dans la région de New York, l'obésité, en général, et celle de grade 3 (IMC > 40 kg/m²), en particulier, augmentait le risque de devoir être hospitalisé dans le cadre d'une maladie COVID-19, respectivement, de 2,7 et 6,2 fois. Parmi les personnes hospitalisées dans les USI, dont une majorité (68,5%) ont nécessité une ventilation assistée, 33% des patients avaient un IMC entre 30 et 40 kg/m² et 7,3% un IMC > 40 kg/m² (tableau 1).²⁰

Dans la vaste étude observationnelle française (CORONADO) chez 1317 patients diabétiques hospitalisés, l'IMC ressortait, en analyse multivariée, comme un facteur de risque indépendant du critère primaire composite comportant l'intubation trachéale pour une ventilation mécanique et le décès jusqu'au jour 7 après l'admission. L'atteinte de ce critère en fonction de l'IMC était davantage déterminée par le recours à la ventilation assistée que par le décès.²¹ Contrairement à la mort, qui est un critère de jugement non équivoque, la nécessité de recourir à une ventilation assistée est plus difficile à interpréter puisque la décision dépend à la fois de la décision médicale, variable d'un centre à l'autre, et de l'acceptation par le patient (ou par sa famille).

Risque de mortalité

Un risque accru de mortalité chez les patients obèses exposés à des maladies virales, en ce compris à l'influenza, a été rapporté à diverses reprises précédemment et n'est donc pas spécifique au COVID-19.²² Dans l'étude française CORONADO, déjà mentionnée, chez les patients diabétiques hospitalisés, l'IMC semblait avoir un impact moins important sur la mortalité

que sur la ventilation assistée. Par contre, la présence préalable de complications liées au diabète représentait un facteur pronostique indépendant de mortalité.²¹

Alors que plusieurs méta-analyses se sont attachées à étudier l'impact du diabète sur la mortalité (en plus de l'hospitalisation en USI pour ventilation mécanique) liée au COVID-19, avec des odds ratio de 2 à 3 par rapport à la population non diabétique (voir revue²³), à notre connaissance, aucune méta-analyse n'a, jusqu'à présent, pris en considération l'impact de l'obésité.

INTERPRÉTATIONS MÉCANISTIQUES

Le risque accru des patients obèses d'évoluer vers une plus grande sévérité de la maladie COVID-19 peut résulter de l'intrication de plusieurs mécanismes. Ceux-ci font appel à des troubles de la mécanique ventilatoire, des réactions immunologiques et inflammatoires excessives, une contribution éventuelle de dépôts de graisse ectopiques, ou, plus simplement, la présence de comorbidités fréquemment associées à l'obésité et qui sont connus pour jouer un rôle délétère.^{16,24}

Risque lié à la mécanique ventilatoire

Il est connu que l'obésité, en particulier lorsqu'elle est sévère, altère les performances ventilatoires. Les patients obèses ont généralement une diminution de la force des muscles respiratoires, une réduction des volumes pulmonaires efficaces, une augmentation des résistances des voies aériennes et, *in fine*, de moins bons échanges gazeux. Dans les circonstances d'une infection COVID-19 avec atteinte pulmonaire sévère susceptible d'entraîner une hypoxie, il paraît logique de considérer que toutes ces anomalies préexistantes liées à l'obésité contribuent à détériorer la situation clinique, avec évolution plus rapide vers la nécessité d'une ventilation mécanique.²⁵⁻²⁷ Par ailleurs, lorsque celle-ci doit être réalisée, la mobilisation d'une personne obèse est plus difficile, en particulier si la ventilation doit se faire avec le patient en position ventrale, comme cela a été recommandé dans les situations d'hypoxie les plus sévères.

Risque lié aux comorbidités

L'obésité est, classiquement associée à différentes morbidités dont plusieurs ont été reconnues accroître le risque de

TABLEAU 1 Données épidémiologiques sur le risque de complications du COVID-19 chez le patient obèse

Pourcentage de patients obèses hospitalisés en unités de soins intensifs (USI) pour COVID-19 sévère*. Les résultats sont exprimés par le hasard ratio ou le odds ratio des patients obèses versus non obèses (intervalle de confiance à 95%).

* Nécessitant pour tous ou une grande majorité une assistance respiratoire; ** Patients hospitalisés, non nécessairement en USI; ND: non disponible.

Référence	Pays	IMC > 30 kg/m ²	IMC ≥ 35 kg/m ²	IMC > 40 kg/m ²
Simonnet et coll. ¹⁶	France (Lille)	47,6	28,2	14,5
Caussy et coll. ¹⁹	France (Lyon)	ND	11,3	ND
Lighter et coll. ¹⁹	USA (New York)	21,0 (30-34 kg/m ²)	16,0	ND
Petrilli et coll. ²⁰	USA (New York)	33,0 (30-40 kg/m ²)	ND	7,3
Richardson et coll. ¹³	USA (New York)**	41,7	19,0	ND

COVID-19 sévère. C'est le cas du diabète,^{2,23} de l'hypertension artérielle,^{28,29} du syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS),³⁰ de l'atteinte rénale^{31,32} ou encore de la stéatose hépatique.^{33,34} De plus, l'obésité est connue pour favoriser les thromboses veineuses et augmenter le risque d'embolie pulmonaire, complications fréquemment rencontrées chez les patients COVID-19 et susceptibles d'accroître la mortalité.^{35,36}

Problèmes liés à la réaction inflammatoire

L'obésité est caractérisée par une augmentation de la masse grasse. Les sujets les plus à risque sur le plan métabolique ont une adiposité abdominale, avec une accumulation de graisse péri-viscérale, dont les caractéristiques proinflammatoires sont à présent bien reconnues.³⁷ Il existe des interactions complexes entre le tissu adipeux et le système immunitaire^{15,38,39} ainsi qu'entre les perturbations métaboliques et l'inflammation.⁴⁰ La contribution de l'inflammation est encore majorée si l'obésité se complique d'un diabète.⁴¹ Il a été suggéré que le tissu adipeux des patients obèses représentait un réservoir accru pour la dissémination du coronavirus, une activation immunitaire et une amplification de la réaction liée aux cytokines.⁴²

Dépôts ectopiques de graisse

L'obésité est caractérisée par des dépôts ectopiques de graisse, non seulement en périviscéral au niveau abdominal, mais aussi dans les organes mêmes (le foie, le muscle squelettique, le myocarde, notamment). Il existe également des dépôts graisseux intrathoraciques, dans le médiastin, dont le mieux étudié est le tissu graisseux épicaudique.⁴³ Ces dépôts ectopiques ont également été impliqués comme pouvant contribuer à une libération de cytokines inflammatoires dont l'interleukine-6.

L'hypothèse de microdépôts lipidiques dans les poumons, au niveau des espaces alvéolaires interstitiels, a même été avancée.³⁹ Cette infiltration aggraverait l'infiltrat inflammatoire

lié à l'infection virale, ce qui pourrait contribuer à un œdème massif qui entraînerait le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) et la nécessité d'une assistance ventilatoire.¹⁷

À PROPOS DU CONCEPT «OBESITY PARADOX»

Le concept «obesity paradox» fait écho au fait que les patients très obèses auraient un pronostic plus favorable que les patients moins obèses ou de poids normal dans des diverses situations critiques rencontrées dans les USI, dont le SDRA.⁴⁴ Même s'il a fait l'objet de controverses, notamment selon l'âge et la pathologie sous-jacente, une grande étude récente a montré qu'il restait d'actualité.⁴⁵ Si les données épidémiologiques disponibles sont confirmées, le COVID-19 serait une situation particulière qui remettrait en cause ce concept «obesity paradox». ⁴⁶ Cependant, davantage de données chez des patients avec une obésité extrême (IMC ≥ 40 kg/m²) seraient souhaitables pour pouvoir confirmer cette hypothèse.¹⁵ Le seuil d'IMC au-delà duquel le risque de COVID-19 sévère existe reste encore également à déterminer de façon plus précise,⁴⁷ et il ne faut pas oublier de prendre en compte l'influence de l'âge dans cette analyse.¹⁴ En effet, il a été suggéré que l'obésité pourrait faire avancer le COVID-19 sévère vers des âges plus jeunes alors qu'en l'absence d'obésité, ce sont surtout les patients très âgés qui sont les plus à risque de présenter une issue défavorable.^{14,48,49} Il est donc indispensable de collecter systématiquement des données anthropométriques bien documentées chez les patients hospitalisés pour COVID-19.⁵⁰

CONSÉQUENCES PRATIQUES

Prévention

La société actuelle est confrontée à deux pandémies, celle de l'obésité connue depuis déjà de nombreuses années, et celle du COVID-19 qui vient d'émerger en ce début d'année 2020.⁵¹ Si l'obésité représente un risque important de développer une maladie COVID-19 plus sévère et si cette pandémie virale est appelée à perdurer, il conviendra donc d'inciter encore davantage à adhérer à des mesures hygiéno-diététiques,⁵² privilégiant une alimentation équilibrée saine⁵³ et une activité physique régulière.⁵⁴

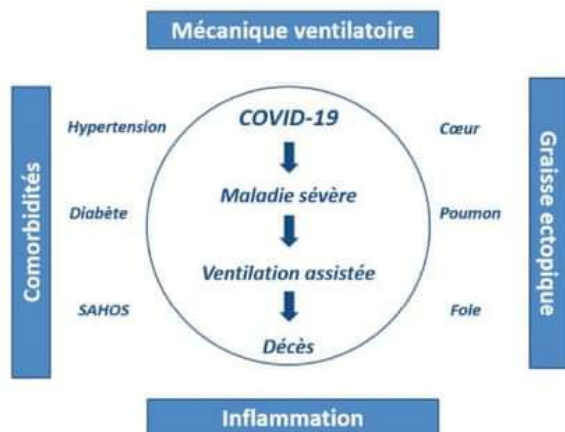
Par ailleurs, à titre préventif également, mais à un stade déjà plus avancé, tout patient obèse présentant les premiers symptômes d'une maladie COVID-19 devra être particulièrement surveillé et hospitalisé rapidement en cas d'évolution péjorative pour prévenir ou, au moins, limiter le risque d'une issue défavorable.

Traitement

Si l'obésité joue un rôle délétère dans l'évolution du COVID-19, des approches thérapeutiques ciblant le tissu adipeux mériteraient sans doute d'être investiguées.³⁸ Ainsi, si l'excès de tissu adipeux et les dépôts de graisse ectopiques jouent un rôle néfaste en contribuant à activer un orage immunologique et inflammatoire, les patients obèses qui sont hospitalisés pour un COVID-19 sévère pourraient être de bons candidats pour bénéficier de médicaments spécifiques qui ciblent les

FIG 1 Mécanismes susceptibles de contribuer à la gravité d'une infection COVID-19 chez un patient obèse

SAHOS : syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil.



actions des cytokines, en particulier de l'interleukine-6, ou encore le système du complément.¹⁷ Certaines données préliminaires favorables ont été rapportées avec le tocilizumab, mais non ciblées spécifiquement dans la population obèse,³⁵ et des essais complémentaires devraient être réalisés avec cette molécule, ou d'autres apparentées, pour confirmer cette hypothèse dans une pathologie particulièrement complexe qui soulève encore bien des questions.⁵⁶

Impact sur la chirurgie bariatrique

La pandémie du COVID-19 a des répercussions inattendues. La relation entre obésité et COVID-19 va inévitablement poser le problème de la chirurgie bariatrique dans ce contexte. Il conviendra sans doute de modifier les stratégies de sélection avant la chirurgie et de suivi après celle-ci.⁵⁷ A ce sujet, un groupe d'experts appartenant à «the Diabetes Surgery Summit consensus conference series» a publié, tout récemment, une série de recommandations pour la prise en charge du patient obèse candidat à une éventuelle chirurgie bariatrique et optimiser son suivi en ces temps de pandémie de COVID-19.⁵⁸

CONCLUSION

L'humanité doit, à présent, faire face à deux pandémies qui se recoupent, celle de l'obésité et celle du COVID-19. Il apparaît de plus en plus évident que l'obésité représente un facteur de risque d'évoluer vers une maladie COVID-19 plus sévère. Celle-ci risque de conduire le patient à un syndrome de détresse respiratoire aiguë nécessitant une intubation et une ventilation assistée. De multiples mécanismes ont été invo-

qués et discutés pour expliquer cette évolution rapidement délétère. Les données disponibles, très rapidement collectées en ce début d'année 2020, incitent donc à considérer les patients obèses comme des sujets à risque. Dès lors, il convient d'intensifier à la fois les mesures préventives et curatives pour éviter une évolution péjorative pouvant conduire les patients obèses à des hospitalisations prolongées dans des conditions difficiles, voire au décès.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- La pandémie de l'obésité vient d'être rejointe par une nouvelle pandémie, celle du COVID-19
- L'obésité aggrave le pronostic du COVID-19, avec davantage de cas nécessitant une ventilation assistée en soins intensifs
- Le COVID-19 semble donc contredire la notion connue sous le vocable « obesity paradox » chez les patients en détresse respiratoire aiguë
- Tout sujet obèse confronté à un risque de développer une infection COVID-19 mérite donc une surveillance particulièrement attentive
- Les relations obésité-COVID-19 sévère ouvrent de nouvelles voies de recherche ciblant le tissu adipeux, voire certaines perspectives thérapeutiques.

1 Tadini E, Papamimitriou-Olivgeris M, Opota O, et al. SARS-CoV-2, un point dans la tourmente. *Rev Med Suisse* 2020;16: 917-23.

2 * Kosinski C, Zanchi A, Wojtuszczyk A. Diabète et infection à COVID-19. *Rev Med Suisse* 2020;16:939-43.

3 Abbas AM, Fathy SK, Fawzy AT, et al. The mutual effects of COVID-19 and obesity. *Obes Med* 2020; May 6:100250. doi: 10.1016/j.obmed.2020.100250. [Epub ahead of print].

4 Muscogiuri G, Pugliese G, Barrea L, et al. Obesity: The «Achilles heel» for COVID-19? *Metabolism* 2020; Apr 27;108:154251. doi: 10.1016/j.metabol.2020.154251. [Epub ahead of print].

5 Samuels JD. Obesity and severe COVID-19 disease: a strong association. *Obesity (Silver Spring)*. 2020 May 4. doi: 10.1002/oby.22866. [Epub ahead of print].

6 Kalligeros M, Shehadeh F, Mylona EK, et al. Association of obesity with disease severity among patients with COVID-19. *Obesity (Silver Spring)*. 2020 Apr 30. doi: 10.1002/oby.22859. [Epub ahead of print].

7 ** Fruhbeck G, Baker JL, Busetto L, et al. European Association for the Study of Obesity Position Statement on the global COVID-19 pandemic. *Obes Facts* 2020;13:292-6.

8 Fumeaux T. Covid-19: que sait-on des patients admis en soins intensifs? *Rev Med Suisse* 2020;16:756.

9 Milner JJ, Beck MA. The impact of obesity on the immune response to infection. *Proc Nutr Soc* 2012;71:298-306.

10 Green WD, Beck MA. Obesity altered T cell metabolism and the response to infection. *Curr Opin Immunol* 2017;46:1-7.

11 Green WD, Beck MA. Obesity impairs the adaptive immune response to influenza virus. *Ann Am Thorac Soc* 2017;14:S406-S9.

12 Luzi L, Radaelli MG. Influenza and obesity: its odd relationship and the lessons for COVID-19 pandemic. *Acta Diabetol*. 2020 Apr 5. doi: 10.1007/s00592-020-01522-8. [Epub ahead of print].

13 Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. *JAMA*. 2020 Apr 22. doi: 10.1001/jama.2020.6775. [Epub ahead of print].

14 Buscemi S, Buscemi C, Batsis JA. There is a relationship between obesity and COVID-19 but more information is needed. *Obesity (Silver Spring)*. 2020 May 12. doi: 10.1002/oby.22883. [Epub ahead of print].

15 * Petrakis D, Margina D, Tsarouhas K, et al. Obesity a risk factor for increased COVID-19 prevalence, severity and lethality (Review). *Mol Med Rep*. 2020 May 5. doi: 10.3892/mmr.2020.11127. [Epub ahead of print].

16 Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, et al. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. *Obesity (Silver Spring)*. 2020 Apr 9. doi: 10.1002/oby.22831. [Epub ahead of print].

17 Watanabe M, Risi R, Tuccinardi D, et al. Obesity and SARS-CoV-2: a population to safeguard. *Diabetes Metab Res Rev* 2020; Apr 21:e3325. doi: 10.1002/dmrr.3325. [Epub ahead of print].

18 Caussy C, Wallet F, Laville M, et al. Obesity is associated with severe forms of COVID-19. *Obesity (Silver Spring)*. 2020 Apr 21. doi: 10.1002/oby.22842. [Epub ahead of print].

19 Lighter J, Phillips M, Hochman S, et al. Obesity in patients younger than 60 years is a risk factor for Covid-19 hospital admission. *Clin Infect Dis*. 2020 Apr 9. doi: 10.1093/cid/ciaa415. [Epub ahead of print].

20 Petrilli CM, Jones SA, Yang J, et al. Factors associated with hospitalisation and critical illness among 4,103 patients with Covid-19 disease in New York city. doi: 10.1101/2020.04.08.20057794.

21 * Cariou B, Hadjadj S, Wargny M, et al. Phenotypic characteristics and prognosis of in-patients with COVID-19 and diabetes: the CORONADO study. *Diabetologia* 2020; doi: 10.1007/s00125-020-05180-x.

22 Dietz W, Santos-Burgoa C. Obesity and its Implications for COVID-19 mortality.

Obesity (Silver Spring). 2020 Apr 1. doi: 10.1002/oby.22818. [Epub ahead of print].

23 * Scheen AJ, Marre M, Thivolet C. Prognostic factors in patients with diabetes hospitalized for COVID-19: *Diabetes Metab* 2020; In press.

24 Sattar N, McInnes IB, McMurray JJV. Obesity a risk factor for severe COVID-19 infection: multiple potential mechanisms. *Circulation*. 2020 Apr 22. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047659. [Epub ahead of print].

25 Costa H, Jacob M, Pereira R, et al. COVID-19 ventilatory phenotypes and obesity: is there a relationship? *Obesity (Silver Spring)*. 2020 May 8. doi: 10.1002/oby.22877. [Epub ahead of print].

26 Severin R, Arena R, Lavie CJ, et al. Respiratory muscle performance screening for infectious disease management following COVID-19: a highly pressurized situation. *Am J Med*. 2020 Apr 25. doi: 10.1016/j.amjmed.2020.04.003. [Epub ahead of print].

27 Huang JF, Wang XB, Zheng KI, et al. Obesity hypoventilation syndrome and severe COVID-19. *Metabolism* 2020; Apr 22;108:154249. doi: 10.1016/j.metabol.2020.154249. [Epub ahead of print].

28 Kreutz R, Algharably EAE, Azizi M, et al. Hypertension, the renin-angiotensin system, and the risk of lower respiratory tract infections and lung injury: implications for COVID-19. *Cardiovasc Res*. 2020 Apr 15. doi: 10.1093/cvr/cvaa097. [Epub

- ahead of print].
- 29 Zuin M, Rigatelli G, Zuliani G, et al. Arterial hypertension and risk of death in patients with COVID-19 infection: Systematic review and meta-analysis. *J Infect*. 2020 Apr 11. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.059. [Epub ahead of print].
- 30 McSharry D, Malhotra A. Potential influences of obstructive sleep apnea and obesity on COVID-19 severity. *J Clin Sleep Med*. 2020 May 1. doi: 10.5664/jcsm.8538. [Epub ahead of print].
- 31 Perico L, Benigni A, Remuzzi G. Should COVID-19 concern nephrologists? Why and to what extent? The emerging impasse of angiotensin blockade. *Nephron* 2020; Mar 23:1-9. doi: 10.1159/000507305. [Epub ahead of print].
- 32 Kissling S, Pruijm M. Vue sur le COVID-19 depuis la néphrologie. *Rev Med Suisse* 2020;16:842-4.
- 33 Zheng KI, Gao F, Wang XB, et al. Obesity as a risk factor for greater severity of COVID-19 in patients with metabolic associated fatty liver disease. *Metabolism* 2020; Apr 19;108:154244. doi: 10.1016/j.metabol.2020.154244. [Epub ahead of print].
- 34 Prins GH, Olinga P. Potential implications of COVID-19 in non-alcoholic fatty liver disease. *Liver Int*. 2020 Apr 19. doi: 10.1111/liv.14484. [Epub ahead of print].
- 35 Llitjos JF, Leclerc M, Chochois C, et al. High incidence of venous thromboembolic events in anticoagulated severe COVID-19 patients. *J Thromb Haemost*. 2020 Apr 22. doi: 10.1111/jth.14869. [Epub ahead of print].
- 36 Casini A, Fontana P, Glauser F, et al. Risque thrombotique veineux induit par le SARS-CoV-2 : prévalence, recommandations et perspectives. *Rev Med Suisse* 2020;16:951-4.
- 37 Esser N, L'Homme L, De Roover A, et al. Obesity phenotype is related to NLRP3 inflammasome activity and immunological profile of visceral adipose tissue. *Diabetologia* 2013;56:2487-97.
- 38 Malavazos AE, Corsi Romanelli MM, Bandera F, et al. Targeting the adipose tissue in COVID-19. *Obesity (Silver Spring)*. 2020 Apr 21. doi: 10.1002/oby.22844. [Epub ahead of print].
- 39 Kruglikov IL, Scherer PE. The role of adipocytes and adipocyte-like cells in the severity of COVID-19 infections. *Obesity (Silver Spring)*. 2020 Apr 27. doi: 10.1002/oby.22856. [Epub ahead of print].
- 40 Michalakis Kiliass I. SARS-CoV-2 infection and obesity: Common inflammatory and metabolic aspects. *Diabetes Metab Syndr* 2020; 14:469-71.
- 41 *Muniyappa R, Gubbi S. COVID-19 pandemic, coronaviruses, and diabetes mellitus. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2020;318:E736-E41.
- 42 Ryan PM, Caplice NM. Is adipose tissue a reservoir for viral spread, immune activation and cytokine amplification in COVID-19. *Obesity (Silver Spring)*. 2020 Apr 21. doi: 10.1002/oby.22843. [Epub ahead of print].
- 43 Zhao L. Obesity accompanying COVID-19: the role of epicardial fat. *Obesity (Silver Spring)*. 2020 May 4. doi: 10.1002/oby.22867. [Epub ahead of print].
- 44 Ni YN, Luo J, Yu H, et al. Can body mass index predict clinical outcomes for patients with acute lung injury/acute respiratory distress syndrome? A meta-analysis. *Crit Care* 2017;21:36.
- 45 Acharya P, Upadhyay L, Qavi A, et al. The paradox prevails: Outcomes are better in critically ill obese patients regardless of the comorbidity burden. *J Crit Care* 2019;53:25-31.
- 46 Jose RJ, Manuel A. Does COVID-19 disprove the obesity paradox in ARDS? *Obesity (Silver Spring)*. 2020 Apr 15. doi: 10.1002/oby.22835. [Epub ahead of print].
- 47 ** Flint SW, Tahrani AA. COVID-19 and obesity-lack of clarity, guidance, and implications for care. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020 Apr 29. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30156-X. [Epub ahead of print].
- 48 Kass DA, Duggal P, Cingolani O. Obesity could shift severe COVID-19 disease to younger ages. *Lancet*. 2020 May 4. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31024-2. [Epub ahead of print].
- 49 Ong SWX, Young BE, Leo YS, et al. Association of higher body mass index (BMI) with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) in younger patients. *Clin Infect Dis*. 2020 May 8. doi: 10.1093/cid/cia548. [Epub ahead of print].
- 50 Stefan N, Birkenfeld AL, Schulze MB, et al. Obesity and impaired metabolic health in patients with COVID-19. *Nat Rev Endocrinol*. 2020 Apr 23. doi: 10.1038/s41574-020-0364-6. [Epub ahead of print].
- 51 Hall G, Laddu DR, Phillips SA, et al. A tale of two pandemics: How will COVID-19 and global trends in physical inactivity and sedentary behavior affect one another? *Prog Cardiovasc Dis*. 2020 Apr 8. doi: 10.1016/j.pcad.2020.04.005. [Epub ahead of print].
- 52 Nieman DC. COVID-19: A toxin to our aging, unfit, corpulent, and immunodeficient society. *J Sport Health Sci*. 2020 May 7. doi: 10.1016/j.jshs.2020.05.001. [Epub ahead of print].
- 53 Butler MJ, Barrientos RM. The impact of nutrition on COVID-19 susceptibility and long-term consequences. *Brain Behav Immun*. 2020 Apr 18. doi: 10.1016/j.bbi.2020.04.040. [Epub ahead of print].
- 54 Laddu DR, Lavie CJ, Phillips SA, et al. Physical activity for immunity protection: Inoculating populations with healthy living medicine in preparation for the next pandemic. *Prog Cardiovasc Dis*. 2020 Apr 9. doi: 10.1016/j.pcad.2020.04.006. [Epub ahead of print].
- 55 Alzghari SK, Acuna VS. Supportive treatment with tocilizumab for COVID-19: a systematic review. *J Clin Virol* 2020;127: Apr 21;127:104380. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104380. [Epub ahead of print].
- 56 Jamilloux Y, Henry T, Belot A, et al. Should we stimulate or suppress immune responses in COVID-19? Cytokine and anti-cytokine interventions. *Autoimmun Rev* 2020; May 4:102567. doi: 10.1016/j.autrev.2020.102567. [Epub ahead of print].
- 57 Yeo C, Ahmed S, Oo AM, et al. COVID-19 and obesity-the management of pre- and post-bariatric patients amidst the COVID-19 pandemic. *Obes Surg*. 2020 May 9. doi: 10.1007/s11695-020-04670-6. [Epub ahead of print].
- 58 Rubino F, Cohen RV, Mingrone G, et al. Bariatric and metabolic surgery during and after the COVID-19 pandemic: DSS recommendations for management of surgical candidates and postoperative patients and prioritisation of access to surgery. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020 May 7. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30157-1. [Epub ahead of print].

* à lire

** à lire absolument