

Obésité et Covid-19 : une liaison dangereuse Obesity and Covid19 : a dangerous affair

S. Grine, N. Aït Said, A. Mammeri, A. Tebaibia

Service de Médecine interne. EPH EL Biar, Alger
Adresse mail: sabrina_grine@hotmail.com

RÉSUMÉ

L'humanité est actuellement confrontée à la pandémie de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19). Les données épidémiologiques à travers le monde s'accordent à dire que l'obésité représente un risque accru d'infection COVID-19 sévère, pouvant amener les patients en unité de soins intensifs (USI) pour une assistance respiratoire avec menace de décès. L'explication de cette liaison dangereuse entre les deux pandémies auxquelles nous faisons face serait certainement le cumul de plusieurs facteurs de risque et l'intrication de plusieurs mécanismes : altération de la mécanique ventilatoire, état pro thrombogène, présence de comorbidités comme le diabète, l'hypertension artérielle ou l'apnée obstructive du sommeil, et enfin, des réactions immunologiques et inflammatoires inappropriées et excessives, probablement accentuées par des dépôts de graisse ectopique intrathoraciques. Ces données imposent d'optimiser la prise en charge des patients obèses en renforçant les mesures préventives et curatives et en intensifiant la surveillance afin de limiter le risque d'évolution défavorable en cas de COVID-19.

SUMMARY

Humanity is currently facing the pandemic caused by the coronavirus disease 2019 (COVID-19). Epidemiological data worldwide agrees that obesity represents an increased risk of severe COVID-19 infection, which may lead to the requirement of a mechanical ventilation in intensive care units (ICU) and premature death. The explanation of this dangerous link between the two pandemics we face would certainly be the accumulation of several risk factors and the entanglement of several mechanisms: alteration of the respiratory performance, pro-thrombotic condition, presence of comorbidities such as diabetes, hypertension or obstructive sleep apnea, finally inadequate and excessive immunological and inflammatory responses, possibly aggravated by ectopic intrathoracic fat deposits. These findings require a management optimization of obese patients by strengthening preventive and curative measures and intensifying surveillance to limit the risk of progression towards an unfavorable outcome in case of COVID-19.

I. INTRODUCTION

Le monde entier est confronté depuis quelques mois à une pandémie due à une infection par le SARS-Cov-2, dénommée Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Les systèmes de santé ont été considérablement impactés en cette année 2020 car cette pandémie a engendré un nombre d'hospitalisations conséquent, avec de nombreux décès, en particulier parmi la population âgée¹. Outre le grand âge, l'obésité semble être un facteur de risque majeur d'évolution péjorative^{2,3} avec la progression vers un état de détresse respiratoire nécessitant souvent le recours à une assistance ventilatoire.^{4,5} Ce constat a fait l'objet d'une prise de position officielle de l'European Association for the Study of Obesity⁶.

A travers cette article nous allons faire le point sur la liaison dangereuse entre obésité et COVID-19. Nous commencerons par résumer les principales données épidémiologiques disponibles, ensuite nous tenterons d'expliquer pourquoi l'obésité est un facteur de risque d'évolution péjorative, enfin nous terminerons par quelques considérations d'ordre pratique concernant la prévention et le traitement.

II. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES : LE CONSTAT

En dehors des études réalisées en Chine⁷⁻⁸ (morphotype des personnes asiatiques différent et expose moins à l'excès pondéral), les données actuelles de la littérature⁹⁻¹¹ suggèrent que l'obésité représente un facteur de risque majeur de contracter la COVID 19 et développer une forme clinique grave, voire mortelle.

LE RISQUE DE CONTRACTER LA COVID 19 EST-IL PLUS ÉLEVÉ CHEZ LA POPULATION OBÈSE ?

S Richardson et al⁹, dans une étude américaine portant sur 5700 patients hospitalisés pour COVID-19, ont montré que 41,7 % avaient un indice de masse corporelle (IMC) > 30 kg/m² et 19,0 % un IMC > 35 kg/m². En Italie, S Buscemi et al¹² avaient mis en évidence une relation nette entre obésité et COVID-19, particulièrement chez les patients jeunes. Les experts supposent que ce sur-risque de contracter la COVID 19 peut être lié au fait que les patients obèses sont plus vulnérables aux infections, comme cela avait déjà été décrit pour les infections au virus influenza¹³. Il a également été démontré



que la contagiosité des personnes obèses était plus longue comparée à celle des sujets non obèses, d'où la recommandation d'augmenter la durée de la « quarantaine » chez ces patients infectés¹⁴.

QU'EN EST-IL POUR LE RISQUE D'ASSISTANCE EN SOINS INTENSIFS ET DE VENTILATION MÉCANIQUE DES PATIENTS OBÈSES ?

Il apparaît dans les études que l'obésité représente un facteur de risque de COVID-19 sévère¹⁵ avec, en particulier, la nécessité de recourir à une assistance respiratoire^{10,11}. Le pourcentage de patients obèses dans les USI varie d'un pays à l'autre, voire d'une région à l'autre dans un même pays.

En Chine, une étude concernant 383 patients admis pour COVID-19 à l'hôpital de Shenzhen¹⁶ a montré que le risque de développer une forme sévère était augmenté de 83 % chez les patients en surpoids et était multiplié par 2,42 chez les patients obèses par comparaison aux patients de poids normal ; ce sur-risque était plus marqué chez les hommes que chez les femmes. Dans une autre étude, Gao F et al¹⁷ ont démontré que la présence d'une obésité était associée à un risque quasi-triplé de la COVID-19 sévère par comparaison aux sujets non obèses, et que chaque augmentation d'un point de l'IMC était associée à une augmentation du risque de 12 %.

En France¹⁸, le pourcentage de patients obèses avec un IMC ≥ 35 kg/m² hospitalisés en USI pour COVID-19 sévère était de 28,2% dans une étude réalisée à Lille et de 11,3 % dans une autre étude à Lyon. Ces résultats pourraient être expliqués par des différences interrégionales dans la prévalence et la sévérité de la COVID-19, mais aussi dans la prévalence de l'obésité dans ces populations.

A New York¹⁹, 21 % des patients de moins de 60 ans et hospitalisés en USI présentaient une obésité grade 1 et 16% une obésité grade 2. Le risque d'admission en USI ou de ventilation assistée était multiplié par 1,8 pour les patients avec une obésité modérée et par 3,6 pour ceux avec une obésité sévère par rapport aux personnes avec un IMC < 30 kg/m². Dans une autre étude New Yorkaise portant sur les patients hospitalisés dans les USI, CM Petrilli et al²⁰ ont montré que 33% des patients ayant nécessité une ventilation assistée avaient un IMC entre 30 et 40 kg/m² et 7,3 % un IMC > 40 kg/m².

Références	Pays	IMC (kg/m ²)	Odds ratio	IC 95 %
Gai et al. 16	Chine	≥24-27,9 vs <24	1,84	0,99-3,43
Gai et al. 16	Chine	≥28 vs <24	3,40	1,40-8,26
Gao et al. 17	Chine	≥25 vs <25	2,91	1,31-6,47
Lighter et al. 19	États-Unis ¹	30-34 vs <30	1,8	1,2-2,7
Lighter et al. 19	États-Unis ¹	≥35 vs <30	3,6	2,5-5,3
Petrilli et al. 20	États-Unis	30-40 vs <30	1,38	1,03-1,85
Petrilli et al. 20	États-Unis	>40 vs <30	1,73	1,03-2,90
Simonnet et al. 14	France	25-30 vs <25	1,69	0,52-5,48
Simonnet et al. 14	France	30-35 vs <25	3,45	0,83-14,31
Simonnet et al. 14	France	>35 vs <25	7,36	1,63-33,14

Les résultats sont exprimés par les odds ratio (IC 95 % : intervalle de confiance à 95 %, IC 95 %) ; IMC : indice de masse corporelle ; vs : versus.
Patients de moins de 60 ans.

TABLEAU1 : Résultats d'études suggérant le risque accru de développer une forme sévère de COVID19 chez les patients obèses²¹

EXISTE-T-IL UNE SURMORTALITÉ CHEZ LS PERSONNES OBÈSES INFEC-TÉES PAR LE SARS COV2 ?

Une métaanalyse britannique portant sur 14 études a démontré un lien significatif entre un IMC > 25 Kg/m² et une surmortalité due à la COVID-19 [OR: 3,68, CI: 95%, Valeur P : <0,003].²²

Il est connu que les patients obèses exposés à des maladies virales présentent un risque accru de mortalité, y compris à l'influenza, cela n'est donc pas spécifique à la COVID19.¹³

III. MECANISMES EXPLICATIFS

Chez les patients obèses, le risque d'évolution péjorative de la COVID19 peut être expliqué par le cumul de plusieurs facteurs de risque et l'intrication de plusieurs mécanismes :

1. LES COMORBIDITÉS

L'association classique entre obésité et autres pathologies respiratoires, cardiovasculaires ou métaboliques peut augmenter le risque de développer une forme sévère de la COVID19 et entraîner une issue fatale.

• Syndrome d'apnée-hypopnée obstructive du sommeil (SAHOS)

Dans une méta-analyse chinoise⁸, il a été suggéré que les patients avec pathologies respiratoires avaient un risque nettement accru d'évoluer vers un état critique ou fatal suite à la COVID-19. Les patients obèses avec SAHOS étaient aussi plus à risque d'avoir une issue défavorable en cas de COVID-19²³. Dans l'étude observationnelle française CORONADO24, le SAHOS était associé à une mortalité élevée chez les patients diabétiques en surpoids (IMC moyen à 28,4 Kg/m²).

Les recommandations européennes ont suggéré d'optimiser la prise en charge de ces patients durant cette pandémie²⁵.

• Diabète de type 2 (DT2)

L'obésité et le DT2 sont classiquement liés. Plusieurs études ont rapporté que la présence d'un diabète était un facteur de risque important de voir évoluer les patients obèses vers une forme sévère de COVID-19²⁶. La même conclusion a été apportée par la méta-analyse de Zheng⁸ qui a montré que les patients diabétiques avaient 3 à 4 fois plus de risque d'évolution vers une maladie critique ou fatale. Ces données ont été confirmées par d'autres études réalisées en Europe et aux Etats-Unis²⁷⁻²⁸.

• Hypertension artérielle (HTA)

L'obésité est fréquemment associée à l'HTA²⁹, et les études suggèrent que l'HTA augmenterait le risque de présenter une COVID-19 sévère en incriminant le système rénine-angiotensine³⁰⁻³¹. Une méta-analyse chinoise a montré que les patients hypertendus avaient un risque doublé d'évolution de la Covid vers une forme critique ou mortelle⁸. Une autre méta-analyse a rapporté un risque de mortalité triplé dans cette population, par comparaison aux individus normotendus³².

• Maladies cardiovasculaires

L'obésité favorise également la survenue de maladies cardio-vasculaires athéromateuses et d'insuffisance cardiaque³³. Une métaanalyse chinoise incluant 13 études, avec un total de 3027 patients atteint de la COVID-19, a démontré que ceux avec pathologies cardiovasculaires préalables à la COVID-19 avaient plus de risque d'évoluer vers un état critique ou fatal (OR = 5,19, 95% CI(3,25, 8,29), P < 0.00001)⁸.

• Insuffisance rénale

L'obésité représente aussi un risque accru d'insuffisance rénale³⁴. La COVID-19 peut être responsable d'une altération de la fonction rénale, avec parfois, une évolution vers l'insuffisance rénale aiguë nécessitant le recours à la dialyse. La mortalité associée au COVID-19 est significativement influencée par la présence ou l'absence d'une insuffisance rénale (33,7 vs 13,2 % respectivement)³⁵⁻³⁶.

2. ETAT PRO THROMBOGÈNE

L'obésité est reconnue pour favoriser les thromboses veineuses et augmenter le risque d'embolie pulmonaire³⁷. Ces complications sont fréquemment rencontrées chez les patients COVID-19 et sont susceptibles d'accroître la

mortalité³⁸⁻³⁹. De plus, la COVID-19 est caractérisée aussi par une microangio-pathie avec des micro thromboses disséminées dans les champs pulmo-naires. Ces lésions vasculaires multiples, contribuent certainement à précipi-ter une issue défavorable.⁴⁰

3. MÉCANIQUE VENTILATOIRE

L'obésité, notamment sévère, altère les performances ventilatoires avec réduction des volumes pulmonaires efficaces et augmentation des résistances des voies aériennes, le tout aboutissant à de moins bons échanges gazeux. Lors d'une infection COVID19, ces anomalies pourraient contribuer à une décompensation sur le plan respiratoire et au recours à une ventilation mécanique.⁴¹⁻⁴²

4. ETAT PRO INFLAMMATOIRE

L'adiposité abdominale, avec accumulation de graisse péri-viscérale, a des caractéristiques pro inflammatoires bien reconnues.⁴³ Il a été suggéré que le tissu adipeux représentait un réservoir pour la dissémination du coronavirus, une activation immunitaire et une amplification de la réaction liée aux cytokines.⁴⁴

5. DÉPÔTS ECTOPIQUES DE GRAISSE

L'obésité est caractérisée par des dépôts ectopiques de graisse au niveau abdominal, mais aussi viscéral (foie, myocarde...). Il existerait également des dépôts de graisse intrathoraciques, notamment dans les poumons, au niveau des espaces alvéolaires interstitiels⁴⁵. Ces dépôts ectopiques contribueraient à une libération locale de cytokines inflammatoires, dont l'IL-6, causant ainsi des réactions immunologiques et inflammatoires excessives, ce qui aggraverait l'infiltrat inflammatoire lié à l'infection virale et entraînerait un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) et la nécessité d'une assistance ventila-toire.¹⁷

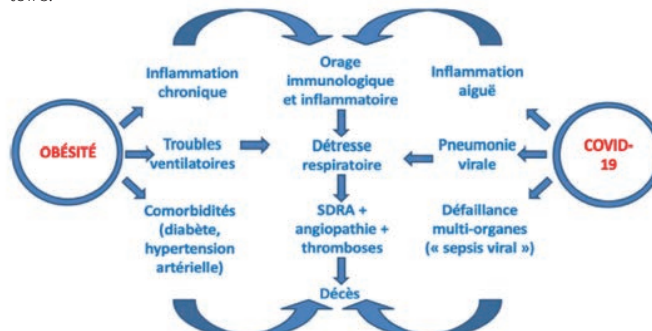


FIGURE : Intrication des anomalies liées à l'obésité et à la COVID-19 conduisant à un pronostic péjoratif.²¹

Remise en cause du concept « obesity paradox » ?

Il s'agit d'un concept assez controversé qui suggère que les patients obèses hospitalisés en USI auraient un pronostic plus favorable que les patients moins obèses ou de poids normal dans les différentes situations critiques dont le SDRA⁴⁶⁻⁴⁷. D'après les données épidémiologiques disponibles actuellement, il apparaît que la COVID-19 soit une situation particulière qui remettrait en cause ce concept⁴⁸, appelé « obesity paradox », décrit par les médecins intensivistes.

IV. CONSEQUENCES PRATIQUES : QUELLES LEÇONS TIRER ?

1. PRÉVENTION

Les patients obèses, étant à risque de développer une forme sévère de la COVID19, doivent être sensibilisés à l'importance du respect des règles de distanciation sociale ainsi que les mesures barrières. Il conviendrait également d'inciter davantage ces patients à adhérer aux mesures hygiéno-diététiques,⁴⁹ en privilégiant une alimentation équilibrée saine⁵⁰ et une activité physique régulière⁵¹. Aussi, le traitement des comorbidités doit être optimisé. En effet, tout patient obèse ayant contracté la COVID-19 devrait être surveillé de manière rapprochée et hospitalisé rapidement en cas d'évolution péjorative pour prévenir le pire.

2. SPÉCIFICITÉS THÉRAPEUTIQUES

Chez les patients hospitalisés pour COVID19, la prévention de la maladie thrombo embolique par une héparine de bas poids moléculaire (HBPM) est indiquée, mais les posologies habituellement utilisées semblent insuffisantes en cas d'obésité ; et les protocoles d'iso coagulation ont été adaptés à l'indice de masse corporelle (IMC).⁵²

Aussi, l'excès de tissu adipeux et les dépôts de graisse ectopiques contribuent à activer un orage immunologique et inflammatoire⁵³, les patients obèses présentant une COVID-19 sévère pourraient ainsi être de bons candidats à une biothérapie en particulier les inhibiteurs de l'IL-6/54.

Certaines données préliminaires favorables ont été rapportées avec le Tocilizumab⁵⁵, néanmoins, des essais complémentaires sont nécessaires, afin de confirmer l'efficacité de ce traitement, notamment chez les patients obèses.

V. CONCLUSION

L'humanité fait face actuellement à deux pandémies qui s'entrechoquent, celle de l'obésité et celle de la COVID-19. Il est à présent clair que l'obésité est un facteur de risque majeur d'évoluer vers une maladie COVID-19 plus sévère. Celle-ci risque de conduire le patient à un SDRA nécessitant une hospitalisation en USI et une ventilation mécanique. Il convient donc d'identifier ces patients comme étant à risque, d'optimiser le traitement de leurs comorbidités et d'intensifier les mesures préventives et curatives pour éviter une évolution péjorative. Une meilleure compréhension des multiples mécanismes invoqués pour expliquer cette mauvaise évolution pourrait ouvrir de nouvelles perspectives de recherche et d'innovations thérapeutiques.

VI. BIBLIOGRAPHIE

- 1.E Tadini, MP, OLIVGERI, O.OPOTA. SARS-CoV-2. un point dans la tourmente. Rev Med Suisse 2020 ; 16 : 917-23
- 2.Bhasker AG et JW. Greve . Are patients suffering from severe obesity getting a raw deal during COVID-19 pandemic? Obes Surg 2020;30 :4107-4108
3. Scheen AJ. Obésité et risque de COVID- 19 sévère. Rev Med Suisse 2020;16:1115-9
4. AM Abbas, SK Fathy, AT Fawzy et al.The mutual effects of COVID-19 and obesity. Obesity Medicine September 2020 ; 19, 100250
- 5.M Kalligeros, F Shehadeh, EK Mylona et al.Association of Obesity with Disease Severity Among Patients with Coronavirus Disease 2019. Obesity (2020) 28, 1200-1204.
- 6.Fruhbeck G, Baker J.L, Busetto L et al . European Association for the Study of Obesity Position Statement on the global COVID-19 pandemic. Obes Facts 2020;13:292-296
- 7.Chen R, Liang W, Jiang M et al. Medical Treatment Expert Group for COVID-19. Risk factors of fatal outcome in hospitalized sub- jects with coronavirus disease 2019 from a nationwide analysis in China. CHEST 2020; 158(1):97-105
- 8.Zheng Z, Fang P, Buyun Xu et al. Risk factors of critical and mortal COVID-19 cases: a systematic literature review and meta-analysis. J Infect. 2020 Aug; 81(2): e16-e25
- 9.S Richardson, JS Hirsch, M Narasimhan et al.Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. JAMA 2020 May 26;323(20):2052-2059.
- 10.Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, et al. Lille Intensive Care COVID-19 and Obesity study group. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. Obesity (Silver Spring) 2020 Jul;28(7):1195-1199
- 11.Watanabe.M, Risi.R, Masi.D et al. Current Evidence to Propose Different Food Supplements for Weight Loss: A Comprehensive Review. Nutrients 2020, 12, 2873.
- 12.S Buscemi et al. There is a relationship between obesity and COVID-19 but more information is needed. Obesity (Silver Spring). 2020; 28(8) :1371-1373
- 13.WD Green et MA. Beck Obesity impairs the adaptive immune response to influenza virus. Ann Am Thorac Soc 2017 (14) 2017 Nov; 14(Suppl 5): S406-S409
- 14.L. Luzzi et M.G. Radaelli. Influenza and obesity: its odd relationship and the lessons for COVID-19 pandemic. Acta Diabetol (2020), pp. 1-6. doi: 10.1007/s00592-020-01522-8
15. D Petrakis D Margina K Tsarouhas et al. Obesity a risk factor for increased COVID 19 prevalence, severity and lethality. Mol medicine report May 5, 2020 Pages: 9-19. <https://doi.org/10.3892/mmr.2020.11127>
- 16.Cai Q, Chen F,Wang Tet al. Obesity and COVID-19 severity in a designated hospital in Shenzhen, China. Diabetes Care 2020;43(11)
- 17.Gao F, Zheng KI, Wang XB, et al. Obesity is a risk factor for greater COVID-19 severity. Diabetes Care 2020 May; dc200682. <https://doi.org/10.2337/dc20-0682>
18. C. Caussy F. Wallet M. Laville et al. Obesity is associated with severe forms of COVID-19. Obesity (Silver Spring). 2020 Oct;28(10):1993. doi: 10.1002/oby.22998.
19. J Lighter, M Phillips, S Hochman et al. Obesity in patients younger than 60 years is a risk factor for Covid-19 hospital admission. Clin Infect Dis. 2020 Jul 28;71(15):896-897
20. CM, Jones SA, Yang J et al. Factors associated with hospitalisation and critical illness among 5279 patients with coronavirus disease 2019 in New York city prospective cohort study. BMJ 2020; 369 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.m1966>
- 21.Scheen AJ. Obésité et COVID-19 : le choc fatal entre deux pandémies. Medecine Des Maladies Metaboliques. 2020 Sep; 14(5): 437-444
22. A Hussain, K.Mahawar,Z.Xia et al Obesity and mortality of COVID-19. Meta-analysis.Obes Res Clin Pract. 2020 July-August; 14(4): 295-300
- 23.McSharry D et Malhotra A. Potential influences of obstructive sleep apnea and obesity on COVID-19 severity. J Clin Sleep Med. 2020;16(9):1645
- 24.Cariou B, Hadjadj S, Wargny M, et al. CORONADO investigators. Phenotypic characters-

- tics and prognosis of in-patients with COVID- 19 and diabetes: the CORONADO study. Diabetologia 2020. 63(10223).DOI: 10.1007/s00125-020-05180-x
- 25.Grote L, McNicholas WT, Hedner J, ESADA collaborators. Sleep apnoea management in Europe during the COVID-19 pandemic: data from the European Sleep Apnoea Database (ESADA). Eur Respir J 2020 2001323.
- 26.G.Targher G, A.Mantovani ,X-B. Wang et al. Patients with diabetes are at higher risk for severe illness from COVID-19. Diabetes Metab 2020. 2020 Sep;46(4):335-337
- 27.Scheen AJ, Marre M, Thivolet C et al. Prognostic factors in patients with diabetes hospitalized for COVID-19: findings from the CORONADO study and recent reports. Diabetes Metab. 2020 Sep; 46(4): 265-271
- 28.Kosinski C, Zanchi A, Wojtusciszyn A. Diabète et infection à COVID-19. Rev Med Suisse 2020;16:939-43
- 29.Hall JE, do Carmo JM, da Silva AA, et al. Obesity-induced hypertension: interaction of neurohumoral and renal mechanisms. Circ Res. 2015 Mar 13; 116(6): 991-1006
- 30.Reynolds HR, et al. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and risk of COVID-19. June 18, 2020. N Engl J Med 2020; 382:2441-2448
- 31.Kreutz R, Algharably .A, Azizi. Met al. Hypertension, the renin-angiotensin system, and the risk of lower respiratory tract infections and lung injury: implications for COVID- 19. Cardiovasc Res 2020 Aug 1;116(10):1688-1699
- 32.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 Jul; 81(1): e84-e86
- 33.Dwivedi AK, et al. Association between obesity and cardiovascular outcomes: updated evidence from meta- analysis studies. Curr Cardiol Rep2020 Mar 12;22(4):25
- 34.Hall JE, et al. Obesity, kidney dysfunction and hypertension: mechanistic links. Nat Rev Nephrol 2019;15:367-85.
- 35.Perico L, Benigni A, Remuzzi G. Should COVID-19 concern nephrologists? Why and to what extent? The emerging impasse of angiotensin blockade. Nephron 2020;144:213-21.
36. Kissling S, Pruijm M. Vue sur le COVID- 19 depuis la néphrologie. Rev Med Suisse 2020;16:842-4.
- 37.Knut H, Borch Cecilie Nyegaard et al Joint Effects of Obesity and Body Height on the Risk of Venous Thromboembolism. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2011 Jun;31(6):1439-44.
38. JF Llitjos M Leclerc C Chochois. High incidence of venous thromboembolic events in anticoagulated severe COVID-19 patients. J Thromb Haemost2020 Jul;18(7):1743-1746
- 39.A Casini et al. Risque thrombotique veineux induit par le SARS-CoV-2: prévalence, recommandations et perspectives. Rev Med Suisse 2020 (16)
- 40.Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in COVID-19. N Engl J Med 2020; 383:120-128
- 41.Costa H, Jacob M, Pereira R et al. COVID- 19 ventilatory phenotypes and obesity: is there a relationship? Obesity (Silver Spring) 2020. Aug;28(8):1370
- 42.Huang JF, Wang XB, Zheng KI, et al. Letter to the editor: obesity hypoventilation syndrome and severe COVID-19. Metabolism .2020 Jul; 108: 154249.
- 43.N. Esser, L. L'Homme, A. De Roover et al. Obesity phenotype is related to NLRP3 inflammasome activity and immunological profile of visceral adipose tissue. Diabetologia .2013 Nov;56(11):2487-97
- 44.PM Ryan et NM. Caplice. Is adipose tissue a reservoir for viral spread, immune activation and cytokine amplification in COVID-19. Obesity (Silver Spring)2020 28, 1191-1194
- 45.I.L Kruglikov et PE. Scherer. The role of adipocytes and adipocyte-like cells in the severity of COVID-19 infections. Obesity (Silver Spring). 2020 28, 1187-1190
- 46.YN Ni, J Luo, H Yu 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
- 47.P Acharya, L Upadhyay, A Qavi et al The paradox prevails: Outcomes are better in critically ill obese patients regardless of the comorbidity burden. J Crit Care 2019 Oct;53:25-31
- 48.RJ Joseet A. Manuel. Does COVID-19 disprove the obesity paradox in ARDS? Obesity (Silver Spring). 2020;28 (6)
- 49.DC. Nieman. COVID-19: A tocsin to our aging, unfit, corpulent, and immunodeficient society. J Sport Health Sci. 2020 Jul; 9(4): 293-301
- 50.Butler MJ, Barrientos RM. The impact of nutrition on COVID-19 susceptibility and long-term consequences. Brain Behav Immun 2020 Jul;87:53-54
51. D.R. Laddu, C.J. Lavie, S.A. Phillips, et al.,Physical activity for immunity protection: Inoculating populations with healthy living medicine in preparation for the next pandemic. Prog Cardiovasc Dis. 2020.<https://doi.org/10.1016/j.pcad.2020.04.006>
- 52.Susen, S., Tacquard, C.A., Godon, A. et al. Prevention of thrombotic risk in hospitalized patients with COVID-19 and hemostasis monitoring. Crit Care 24, 364 (2020).
- 53.Maffetone PB, Laursen PB et al. The perfect storm: coronavirus (COVID-19) pandemic meets overfat pandemic. Front Public Health 2020;8:135.
- 54.Watanabe M, Risi R, Tuccinardi D, et al. Obesity and SARS-CoV-2: a population to safeguard. Diabetes Metab Res Rev 2020;36:e3325.
- 55.Alzghari SK et Acuña VS. Supportive treatment with tocilizumab for COVID-19: a systematic review. J Clin Virol. 2020 Jun; 127: 104380