

Covid et Obésité

Pr Sébastien Czernichow

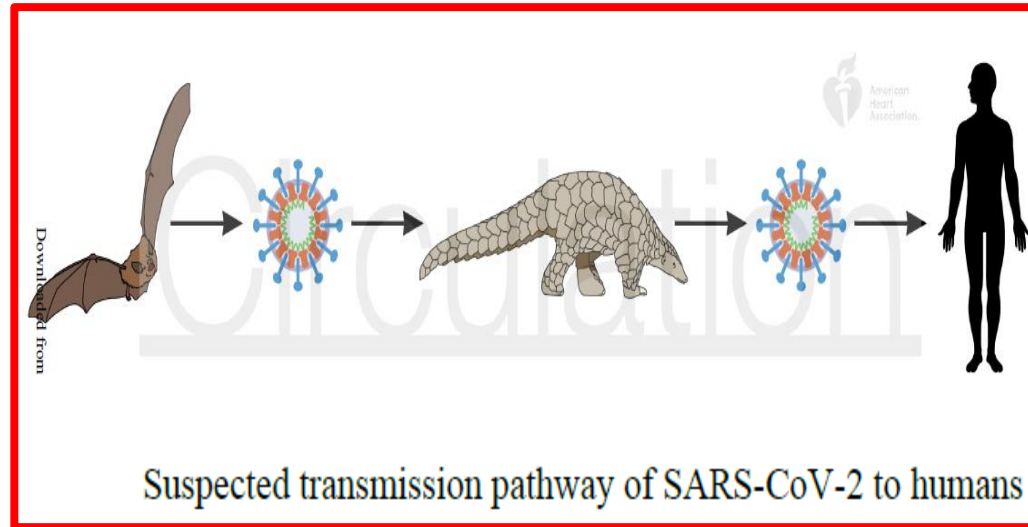
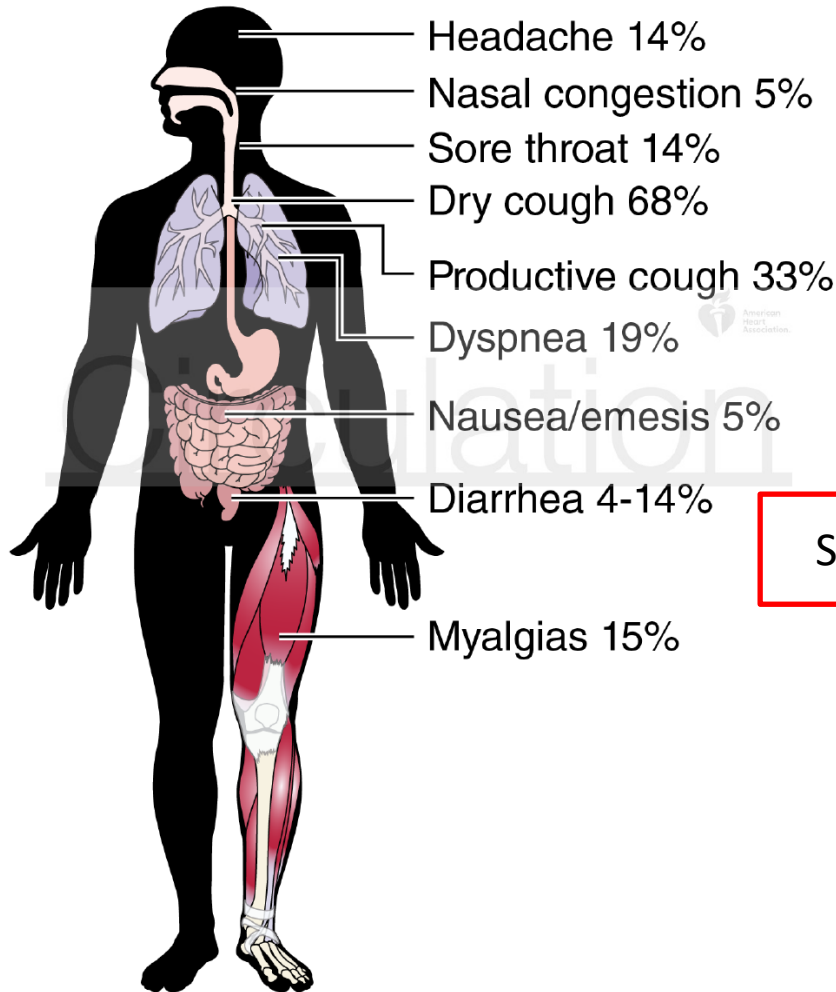
**Service de Nutrition – Hôpital européen Georges Pompidou (AP-HP)
Centre Spécialisé Obésité**

Université de Paris



Rappel des épisodes précédents

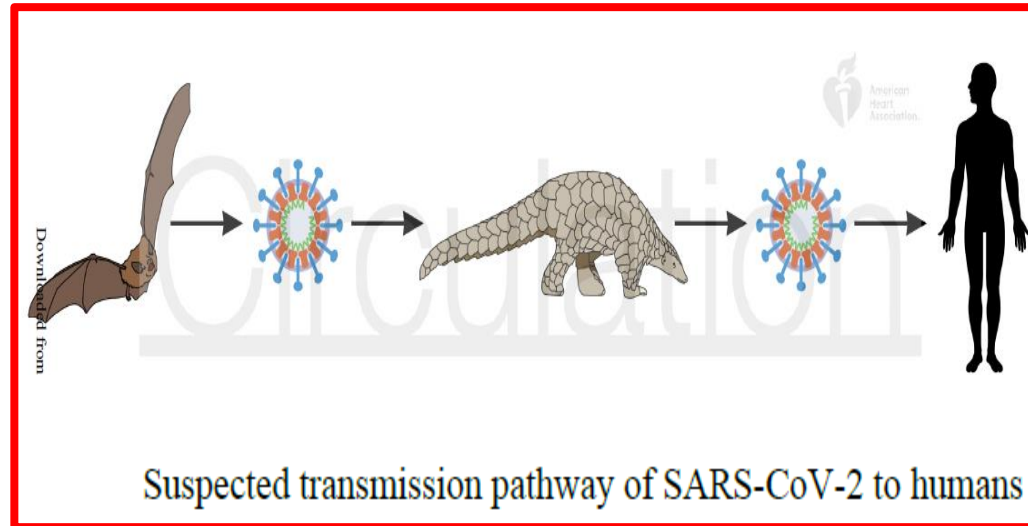
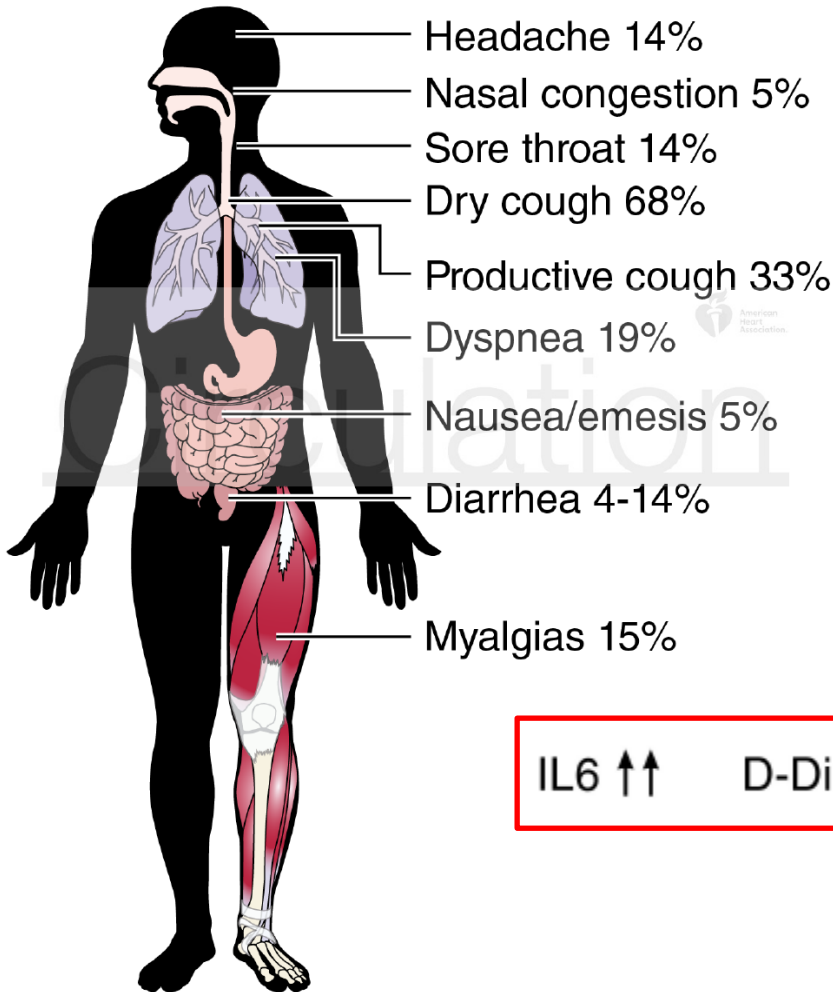
Fever	88%
Fatigue	38%
Chills	11%



Surtout pauci-symptomatique+++

Rappel des épisodes précédents

Fever	88%
Fatigue	38%
Chills	11%



IL6 ↑↑ D-Dimer ↑↑ Ferritin ↑↑ LDH ↑↑

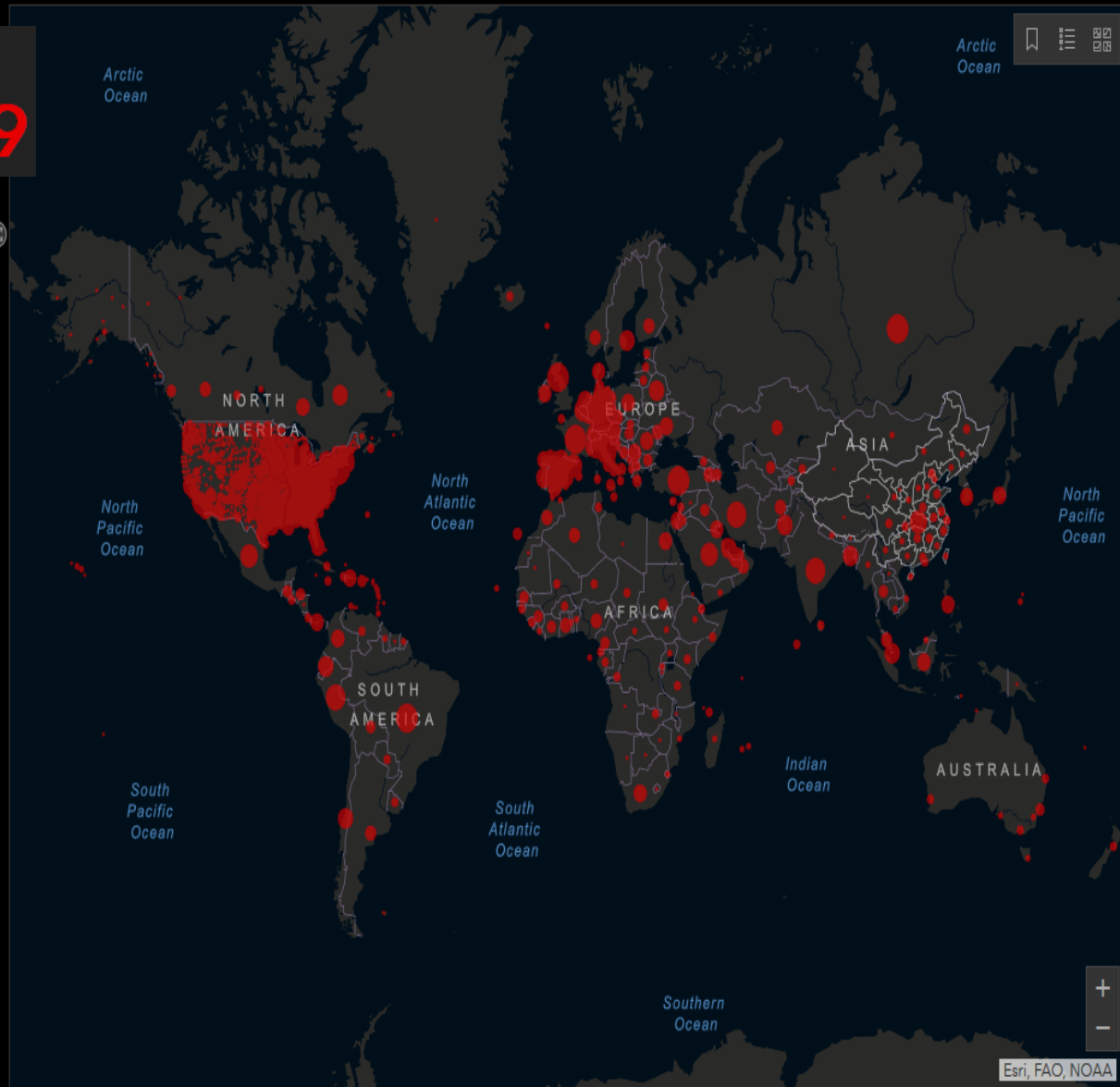


Total Confirmed

4 836 329

Confirmed Cases by Country/Region /Sovereignty

1 508 957	US
299 941	Russia
255 368	Brazil
247 709	United Kingdom
231 606	Spain
225 886	Italy
180 051	France
177 289	Germany
150 593	Turkey
122 492	Iran
101 261	India
94 933	Peru
84 063	China
79 411	Canada
57 345	Saudi Arabia
55 791	Belgium
51 633	Mexico



[Cumulative Confirmed Cases](#) | [Active Cases](#) | [Incidence Rate](#) | [Case-Fatality Ratio](#) | [Testing Rate](#) | [Hospitalization Rate](#)

Global Deaths

318 851

90 369	deaths	US
34 876	deaths	United Kingdom
32 007	deaths	Italy
28 242	deaths	France
27 709	deaths	Spain
16 853	deaths	Brazil
9 108	deaths	Belgium
8 041	deaths	Germany

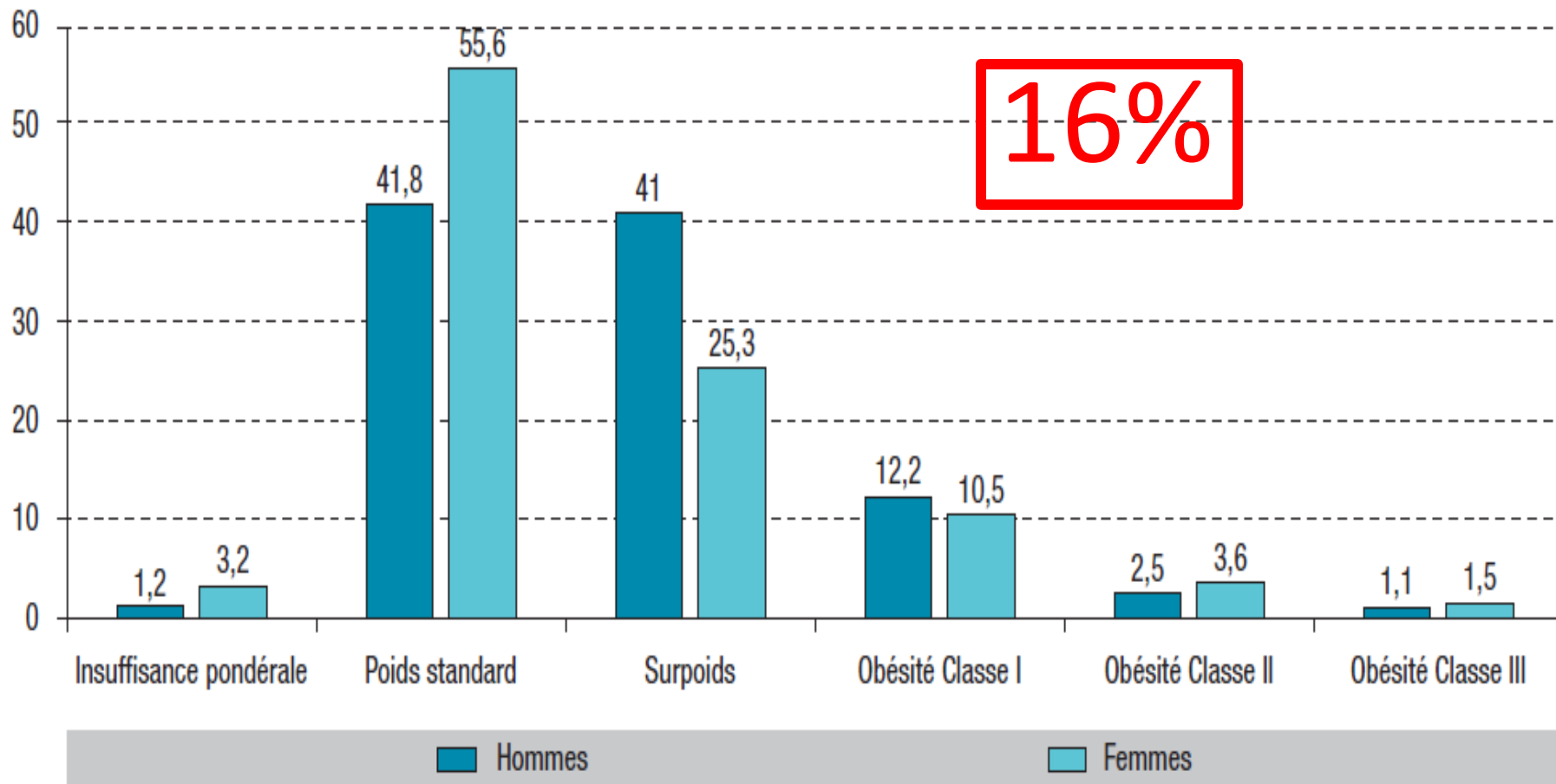
Global Deaths



Classification

- Underweight: $<18.5 \text{ kg/m}^2$
- Normal or ideal weight: $18.5\text{--}24.9 \text{ kg/m}^2$
- Overweight: $25\text{--}29.9 \text{ kg/m}^2$
- Obesity class I: $30\text{--}34.9 \text{ kg/m}^2$
- Obesity class II: $35\text{--}39.9 \text{ kg/m}^2$
- Obesity class III (also referred to as severe or morbid obesity): $\geq 40 \text{ kg/m}^2$

Cohortes Constances en France



(n=28 895)

Matta et al. BEH 2016

Obésité - complications cardio-métaboliques

Increase in insulin resistance

- Glucose intolerance
- Metabolic syndrome
- Type 2 diabetes mellitus

Dyslipidaemia

- Elevated total cholesterol
- Elevated triglycerides
- Elevated LDL cholesterol
- Elevated non-HDL cholesterol
- Elevated apolipoprotein B
- Elevated small, dense LDL particles
- Decreased HDL cholesterol
- Decreased apolipoprotein A1

Haemodynamics

- Increased blood volume
- Increased stroke volume
- Increased arterial pressure
- Increased left ventricular (LV) wall stress
- Pulmonary artery hypertension

Cardiac structure

- LV concentric remodelling

- LV hypertrophy (eccentric and concentric)*
- Left atrial enlargement
- Right ventricular hypertrophy

Cardiac function

- LV diastolic dysfunction
- LV systolic dysfunction
- Right ventricular failure

Inflammation

- Increased C-reactive protein levels in blood
- Overexpression of tumour necrosis factor

Neurohumoral

- Insulin resistance and hyperinsulinaemia
- Leptin insensitivity and hyperleptinaemia
- Reduced adiponectin levels
- Sympathetic nervous system activation
- Activation of the renin–angiotensin–aldosterone system
- Overexpression of peroxisome proliferator-activator receptors
- Reduced levels of atrial and brain natriuretic peptide

*Eccentric hypertrophy is increased left ventricular mass and chamber dilatation, whereas concentric hypertrophy has normal left ventricular chamber size.

Réduction de l'espérance de vie

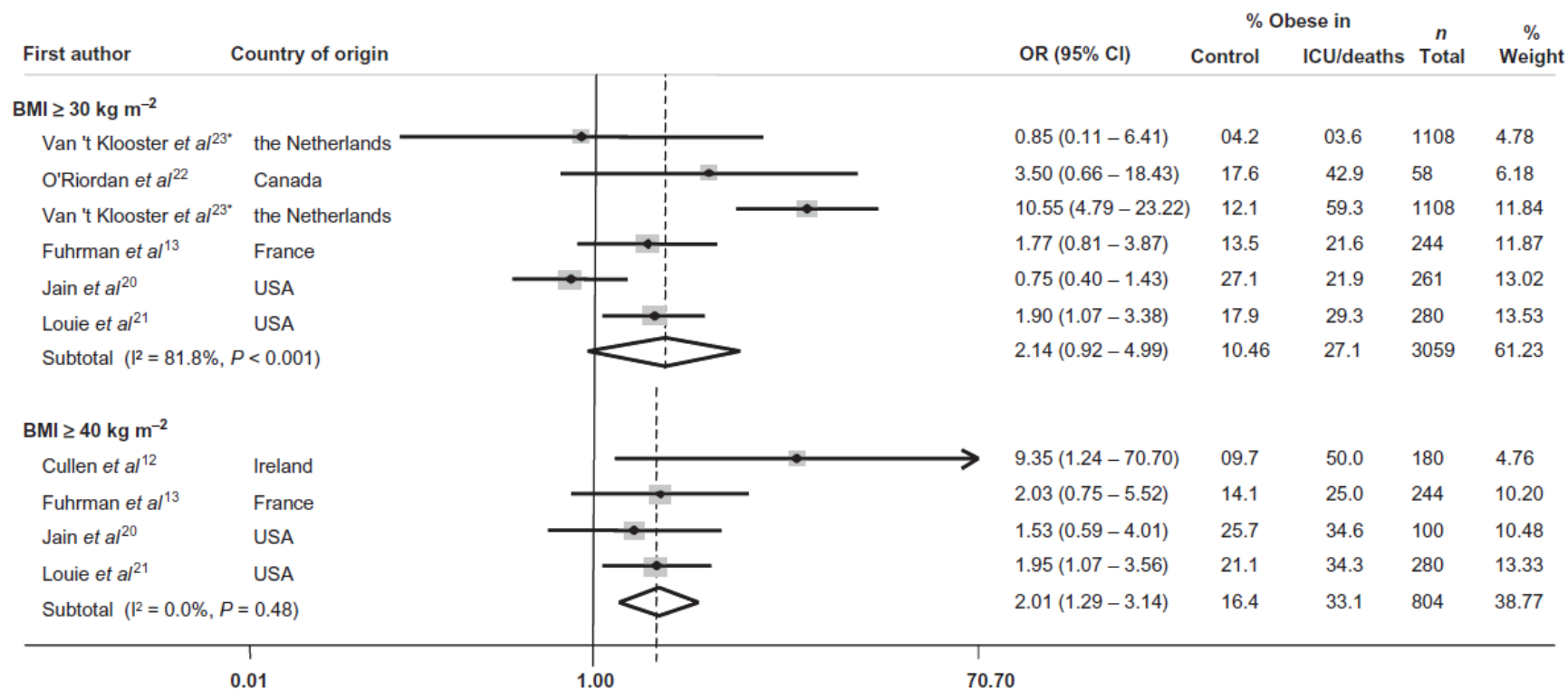
	Men		Women	
	Expected age of death at age 40 years (years)	Reduction in life expectancy (years)	Expected age of death at age 40 years (years)	Reduction in life expectancy (years)
Underweight (<18.5 kg/m ²)	77.9	4.3	79.8	4.5
Healthy weight (18.5–24.9 kg/m ²)	82.2	..	84.3	..
Overweight (25.0–29.9 kg/m ²)	81.2	1.0	83.5	0.8
Obese (all, ≥30.0 kg/m ²)	78.0	4.2	80.9	3.5
Obese class 1 (30.0–34.9 kg/m ²)	78.7	3.4	81.9	2.4
Obese class 2 (35.0–39.9 kg/m ²)	76.2	5.9	79.6	4.7
Obese class 3 (≥40.0 kg/m ²)	73.1	9.1	76.6	7.7

Alerte sanitaire du HCSP – 14 Mars

- ✓ Age > 70 ans
- ✓ ATCD HTA, AVC ou coronaropathie, chir cardiaque, IC, IRC dialysée, diabète non équilibré ou compliqué
- ✓ Pathologie chronique respiratoire
- ✓ Cancer avec traitement en cours
- **Malgré l'absence de données, sont considérés à risque :**
- ✓ Les personnes avec une immunodépression congénitale ou acquise, médicamenteuse
- ✓ Cirrhose au stade B (Child-Pugh)
- ✓ **Les patients avec obésité massive (> 40 kg/m²) par analogie avec la grippe A(H1N1).**

Obesity is associated with higher risk of intensive care unit admission and death in influenza A (H1N1) patients: a systematic review and meta-analysis

Risque doublé vs. IMC normal



Obésité plus fréquente chez les patients atteints de la covid ?

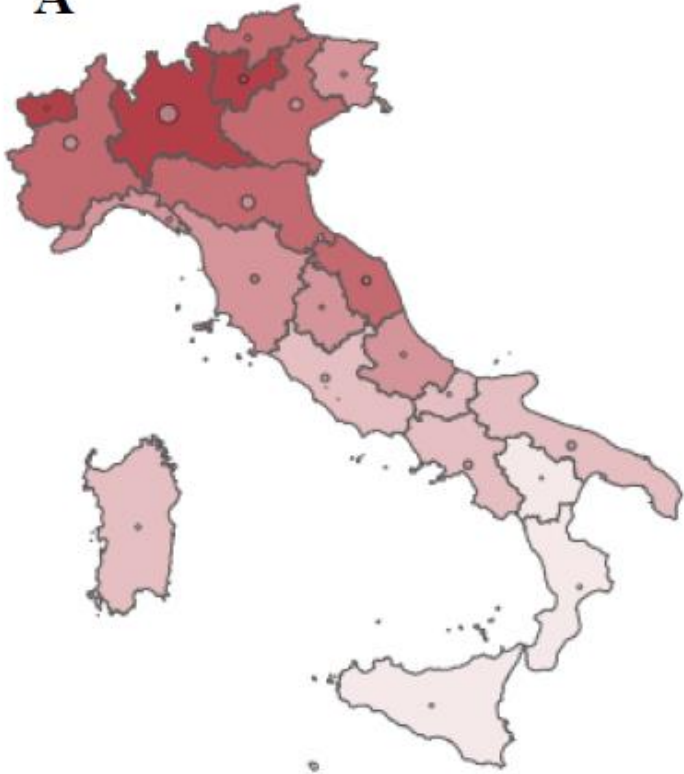
→ **Données anthropométriques ne sont pas collectées en routine à l'hôpital**

+ fréquent en réa / ça dépend hors réa

Source	Nation	Obesity prevalence (%)		Age (years)	Notes
		General population	COVID patients		
McMichael TM et al.	USA	42.4	22.2	72 (range 21-100)	in-patients (n=101), health care personnel (n=50), visitors (n=16)
Richardson S et al.	USA	42.4	41.7	63 (IQR 52-75)	n=4,170, hospital critically and not critically ill in-patients
Centre for Disease Control*	USA	42.4	53.2	>18	n=415, hospital critically and not critically ill in-patients
European Centre for Disease Prevention and Control**	Europe	20 (m), 23 (f)	73.4	>18	Critically ill ICU patients
Lighter J et al. ^a	USA	42.4	37	>18	n=3,615, critically and not critically ill
			46.8	>18	n=431 critically ill patients in ICU
			41.1	>18	n=547 acute care patients
Goyal P et al.	USA	42.4	35.8	62 (49-74)	n= 393, critically on IMV and not critically ill in-patients
			43.4	65	n= 130 critically ill patients in ICU
			31.9	62	n= 263 acute care patients
Istituto Superiore Sanità	Italy	9.8	71.4	18-40	n=49 young patients' deaths until April 16 th 2020
			11.8	>18	n= 19,996 [†] patients' deaths until April 16 th 2020
Simonnet A et al. ^b	France	15	75.8 ^{††}	60 (IQR 51-70)	n= 124 critically ill ICU patients
Qingxian C et al. ^c	China	17.8	10.7 (BMI ≥28)	48 (IQR 39-54)	n= 383, critically and not critically ill

Etude écologique

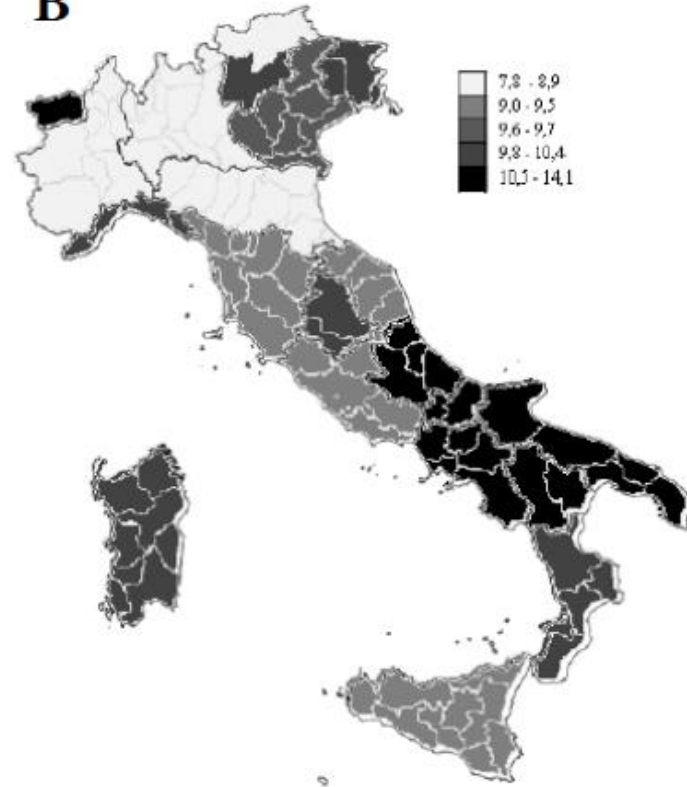
A



Incidence for 100000 inhabitants



B



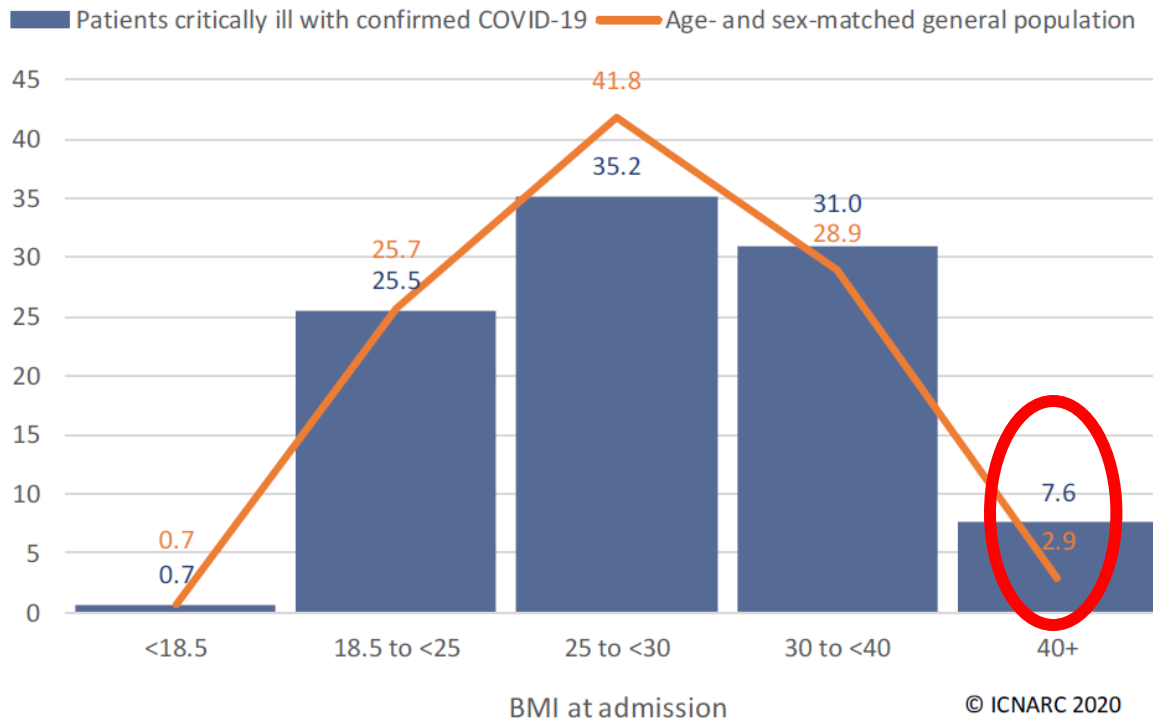
Prevalence of obesity in 2015

Pearson's simple correlation:
 $r = -0.76$; $p < 0.001$

Incidence of COVID-19 disease in Italy until 16th April 2020 (A) and prevalence of overweight-obesity (B).

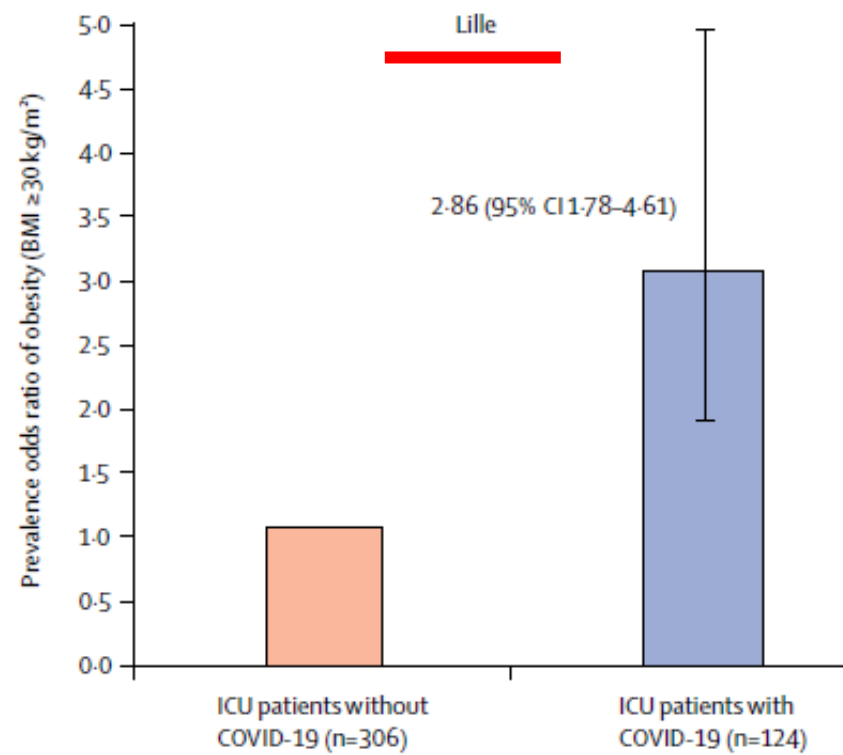
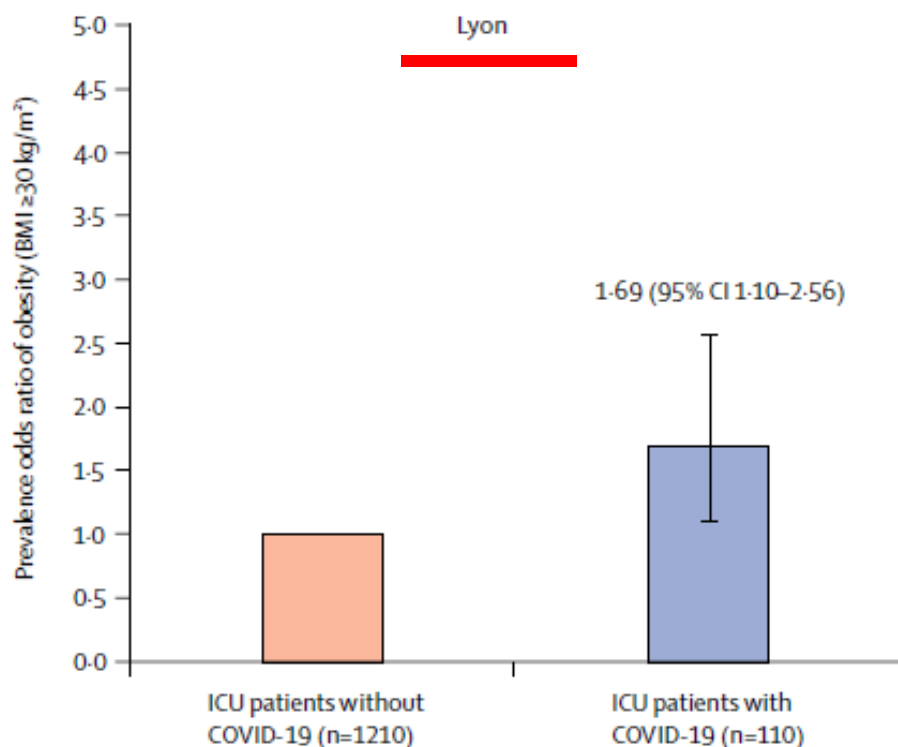
Idem registre réa UK → IMC > 40 kg/m²++

Demographics	Patients with confirmed COVID-19 and 24h data (N=8699)	Patients with viral pneumonia (non-COVID-19), 2017-19 (N=5782)
Body mass index *, n (%) [N=8012]		
<18.5	53 (0.7)	310 (5.5)
18.5-<25	2044 (25.5)	1933 (34.2)
25-<30	2819 (35.2)	1691 (29.9)
30-<40	2484 (31.0)	1330 (23.5)
40+	612 (7.6)	394 (7.0)



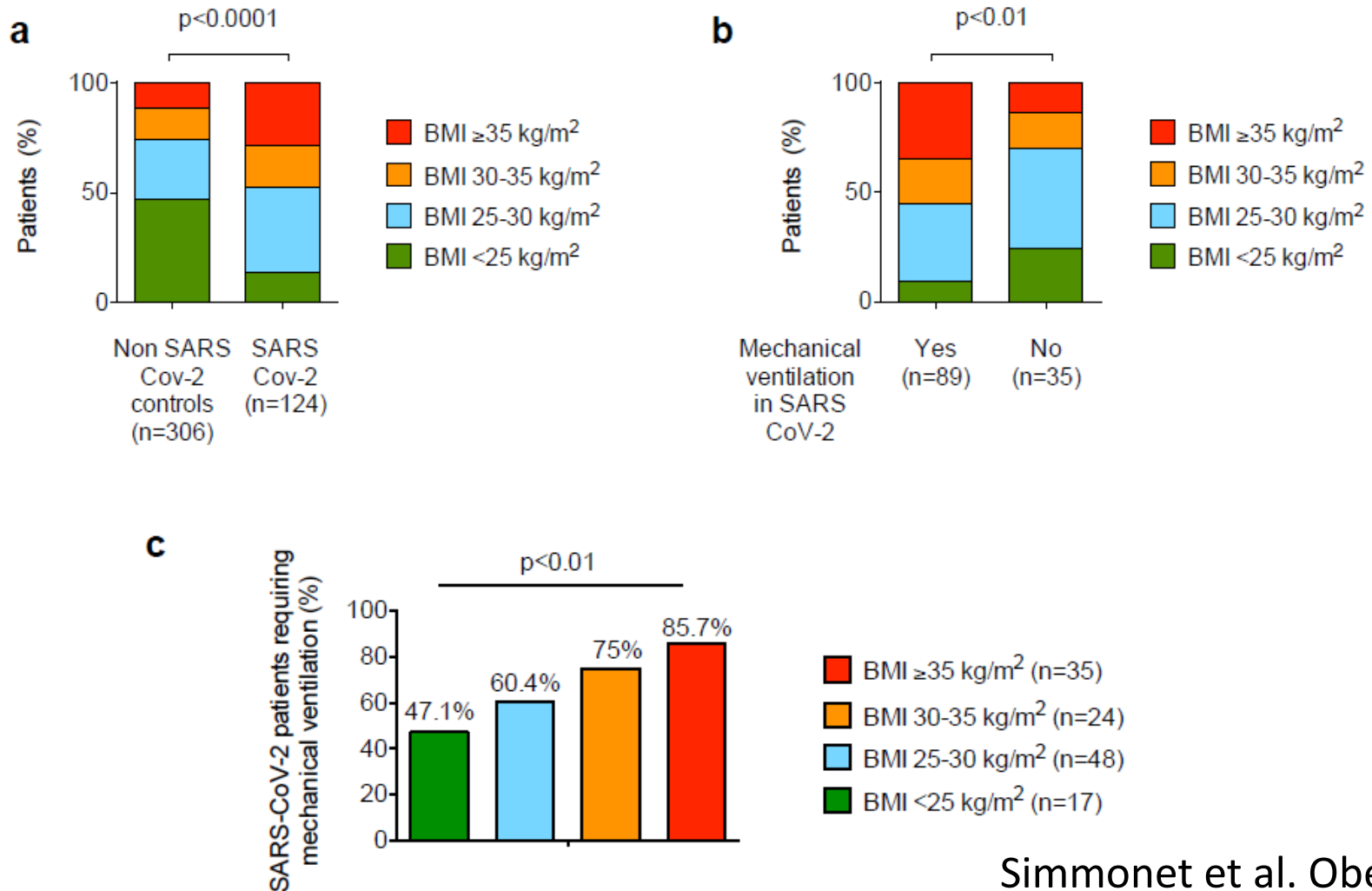
- ✓ Covid+ vs covid-
- ✓ > pop générale

Sur-risque d'être en réanimation pour les patients avec une obésité covid + vs covid -



Ajusté sur âge et sexe

Recours plus fréquent à la ventilation mécanique en réa (CHU Lille, n=122)



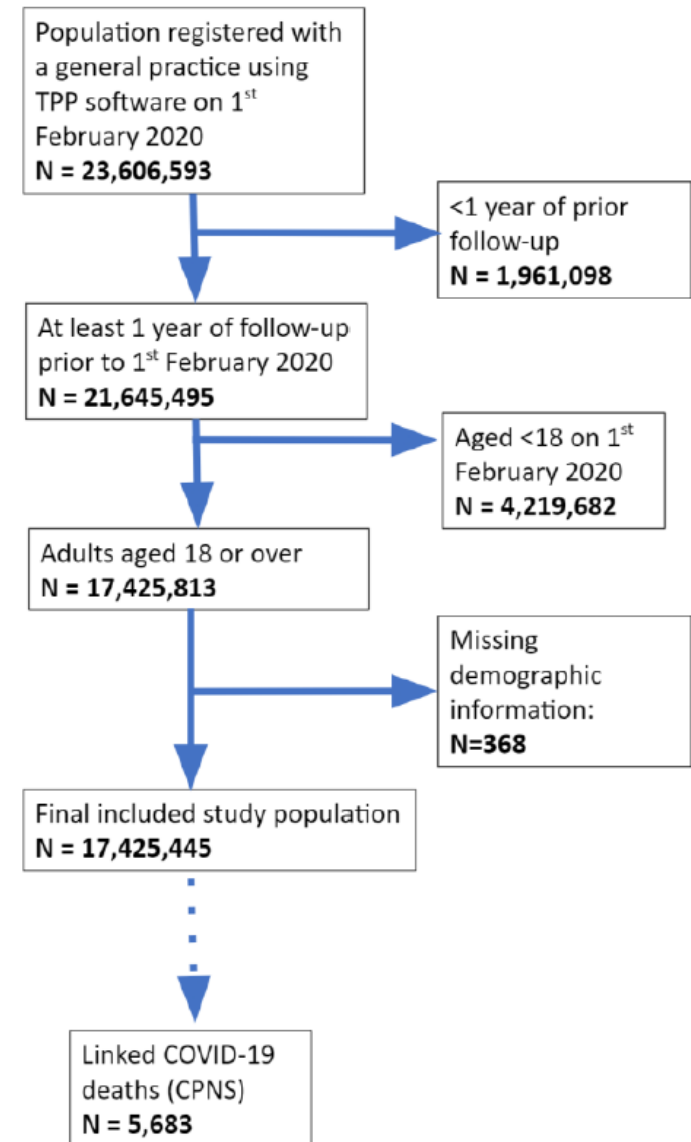
Facteurs de risque de mortalité ?

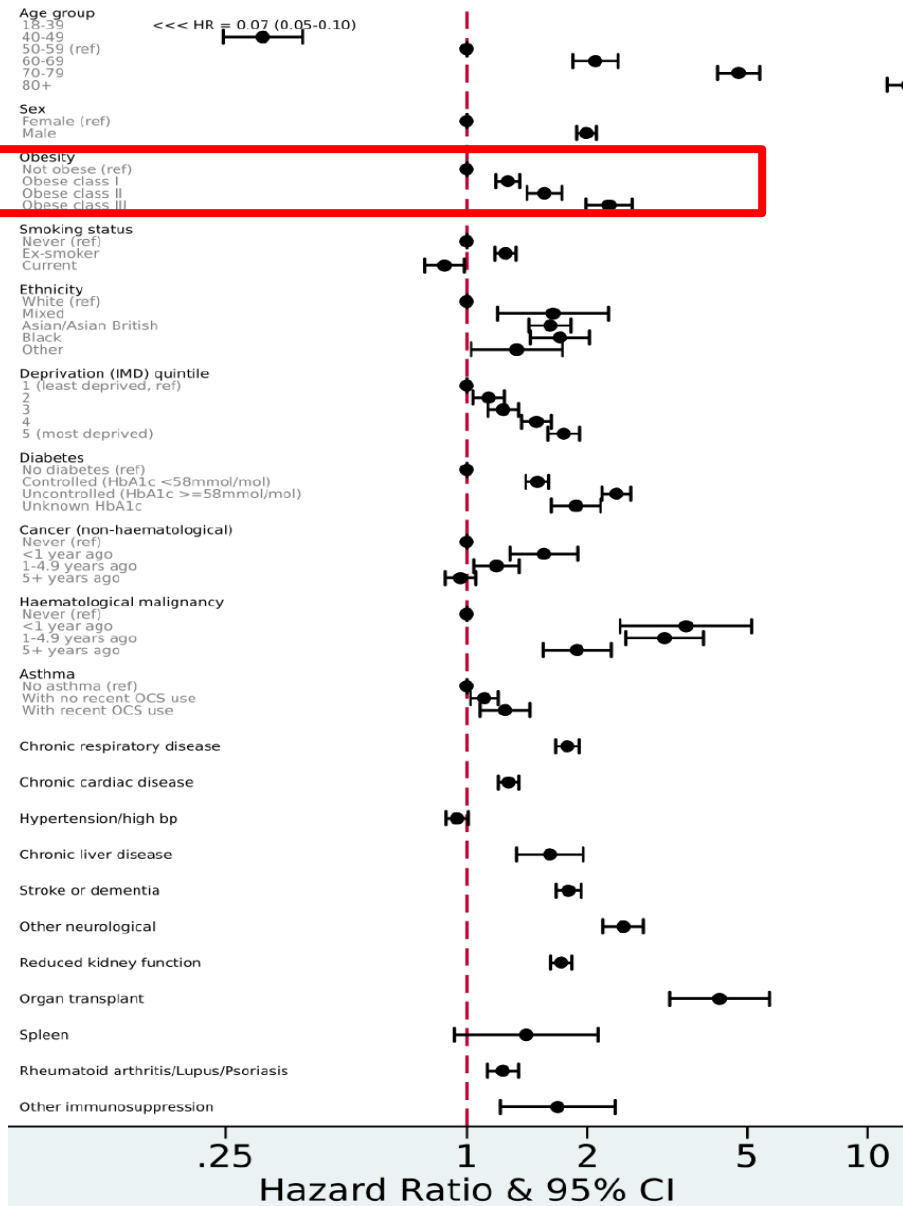
- ✓ **Population générale UK : registre OpenSAFELY**
- ✓ **Patients diabétiques en France : coronado**

OpenSAFELY: factors associated with COVID-19-related hospital death in the linked electronic health records of 17 million adult NHS patients.

Outcomes

The outcome was in-hospital death among people with confirmed COVID-19, ascertained from the COVID-19 Patient Notification System (CPNS).





Age group

- 18-39
- 40-49
- 50-59 (ref)
- 60-69
- 70-79
- 80+

<<< HR = 0.07 (0.05-0.10)

Sex

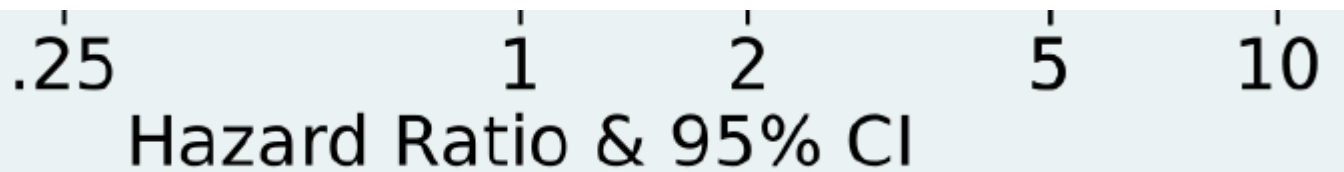
- Female (ref)
- Male

Obesity

- Not obese (ref)
- Obese class I
- Obese class II
- Obese class III

Deprivation (IMD) quintile

- 1 (least deprived, ref)
- 2
- 3
- 4
- 5 (most deprived)



Facteurs de risque de mortalité
chez les diabétiques ?

Phenotypic characteristics and prognosis of inpatients with COVID-19 and diabetes: the CORONADO study

Patients diabétiques hospitalisés :

✓ **70 ans (35% femmes)**

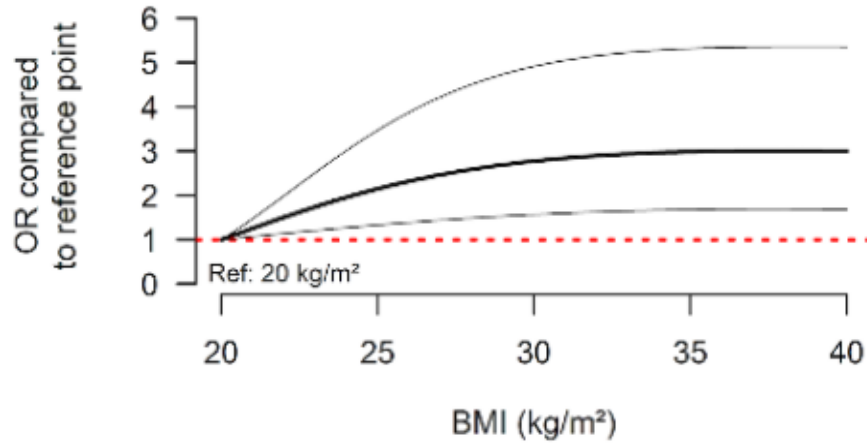
✓ **DT2 (89%)**

Critère composite : décès ou intubation

Patient characteristics	Model 'prior to admission': fully adjusted		Model 'prior to admission': stepwise selection with age and sex forced	
	OR (95% CI)	<i>p</i> value	OR (95% CI)	<i>p</i> value
Age (+1 SD)	1.05 (0.90, 1.21)	0.5495	1.06 (0.92, 1.22)	0.4448
Sex (female/male)	0.76 (0.57, 1.03)	0.0777	0.75 (0.56, 1.01)	0.0559
BMI (+1 SD)	1.24 (1.06, 1.44)	0.0064	1.28 (1.10, 1.47)	0.0010
Treated OSA	1.15 (0.76, 1.73)	0.5036	–	–
ARBs and/or ACE inhibitors and/or MRAs	1.15 (0.86, 1.54)	0.3493	–	–

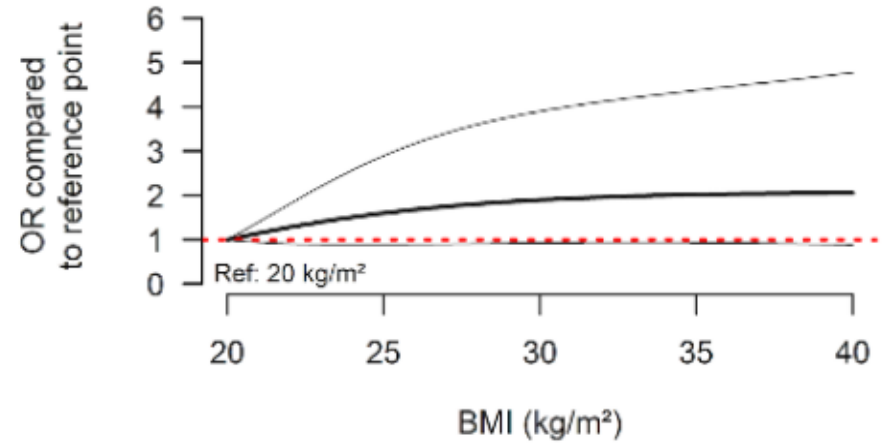
Models were applied in 1020 participants yielding 281 primary outcomes (27.5%)

Critère composite : décès ou intubation

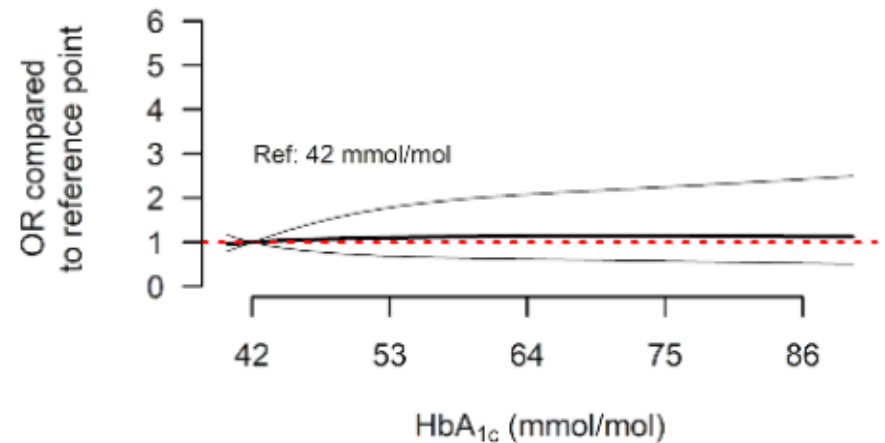
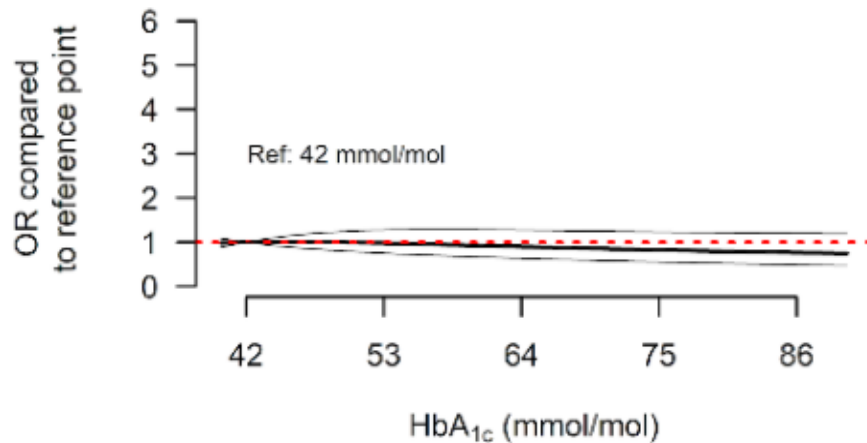


c

Décès uniquement

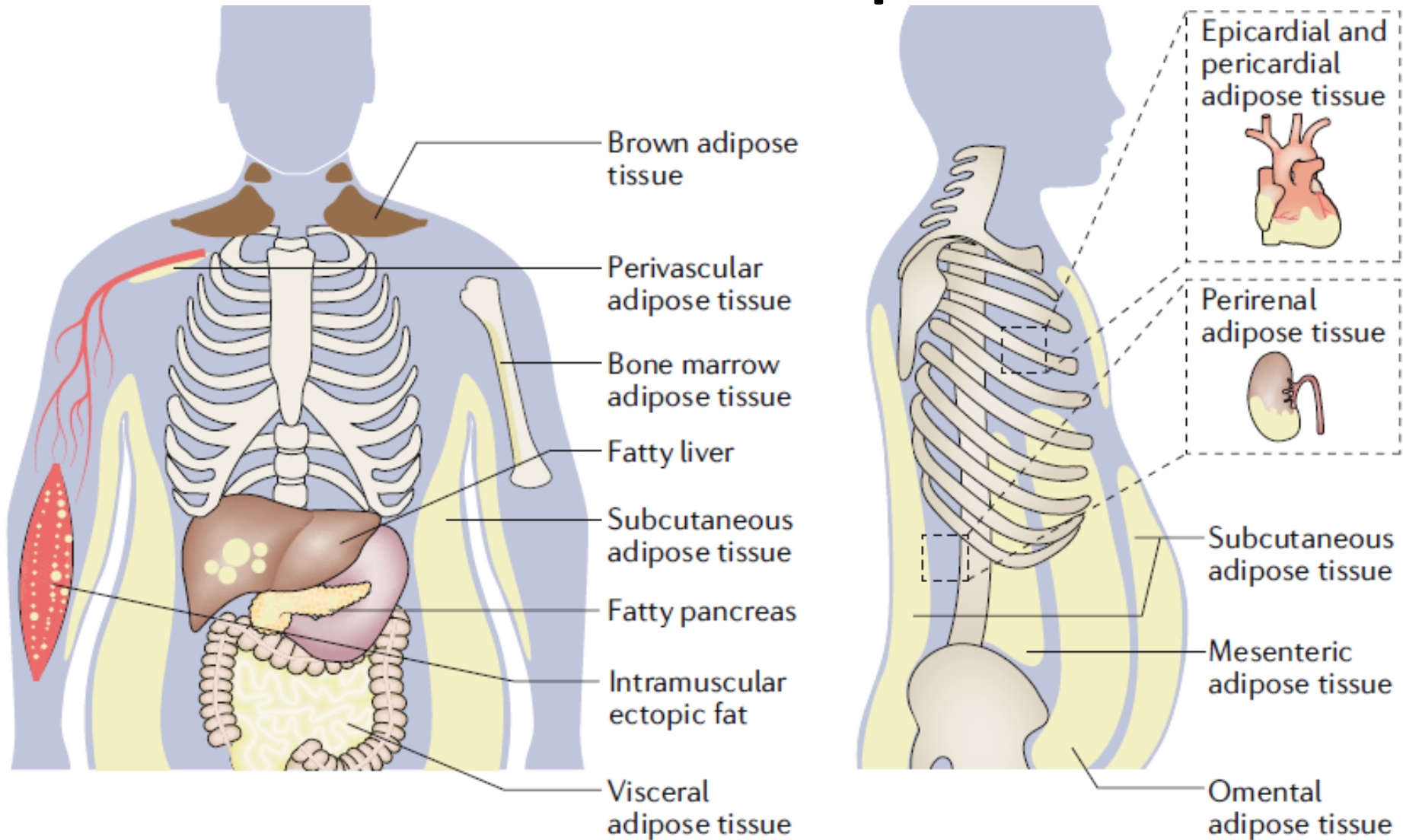


d

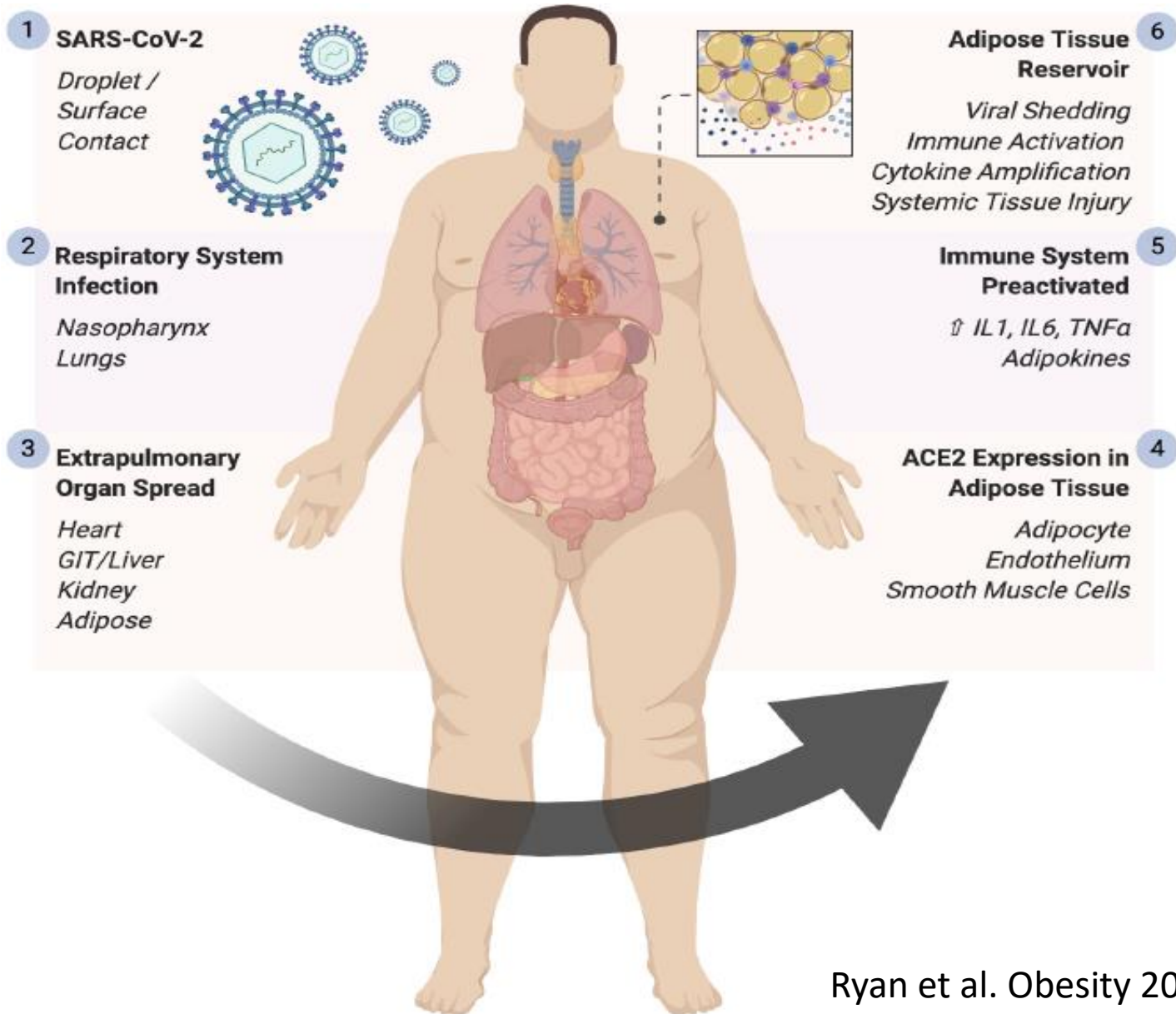


Physiopathologie

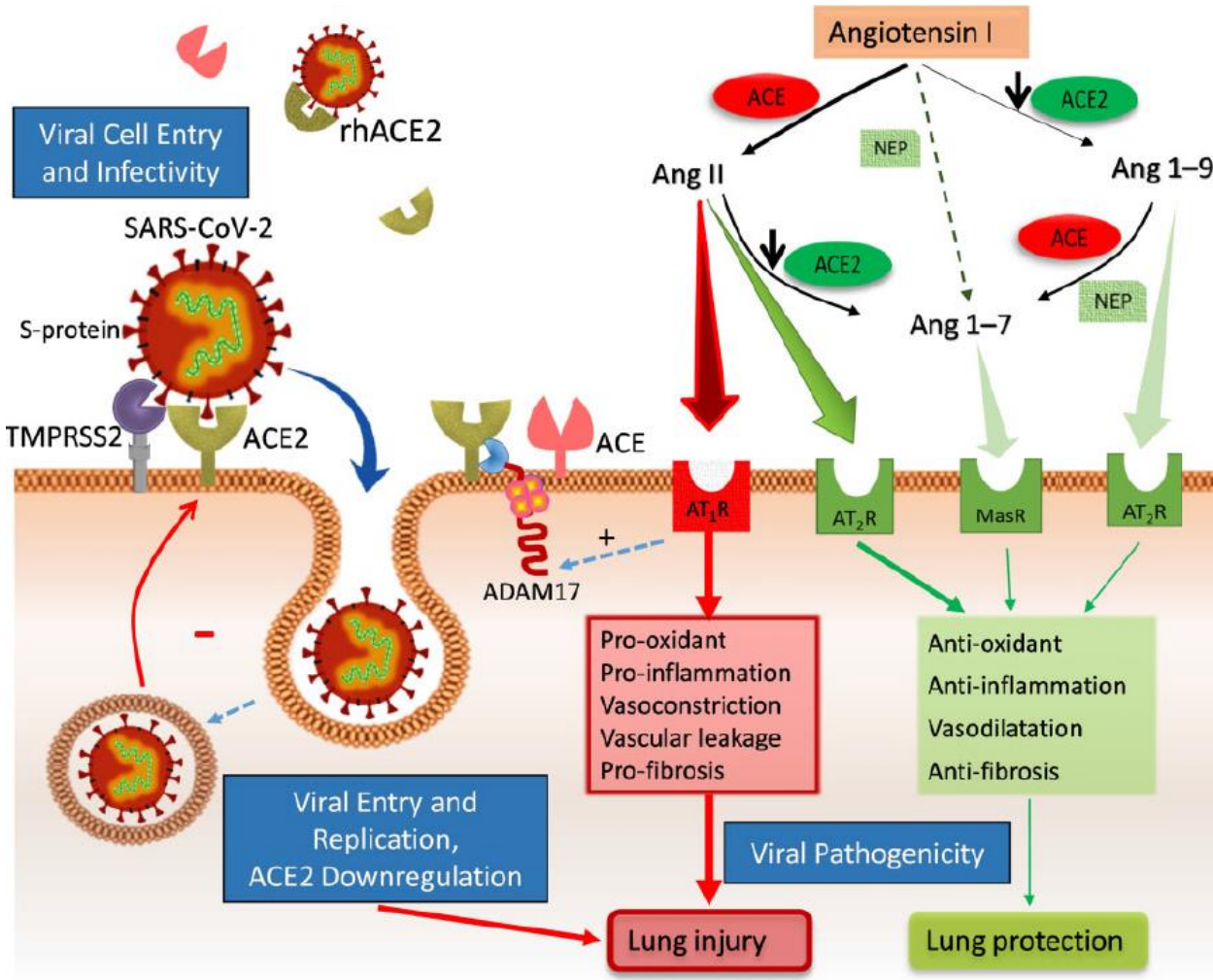
Le tissu adipeux est présent dans tout le corps



Is Adipose Tissue a Reservoir for Viral Spread, Immune Activation and Cytokine Amplification

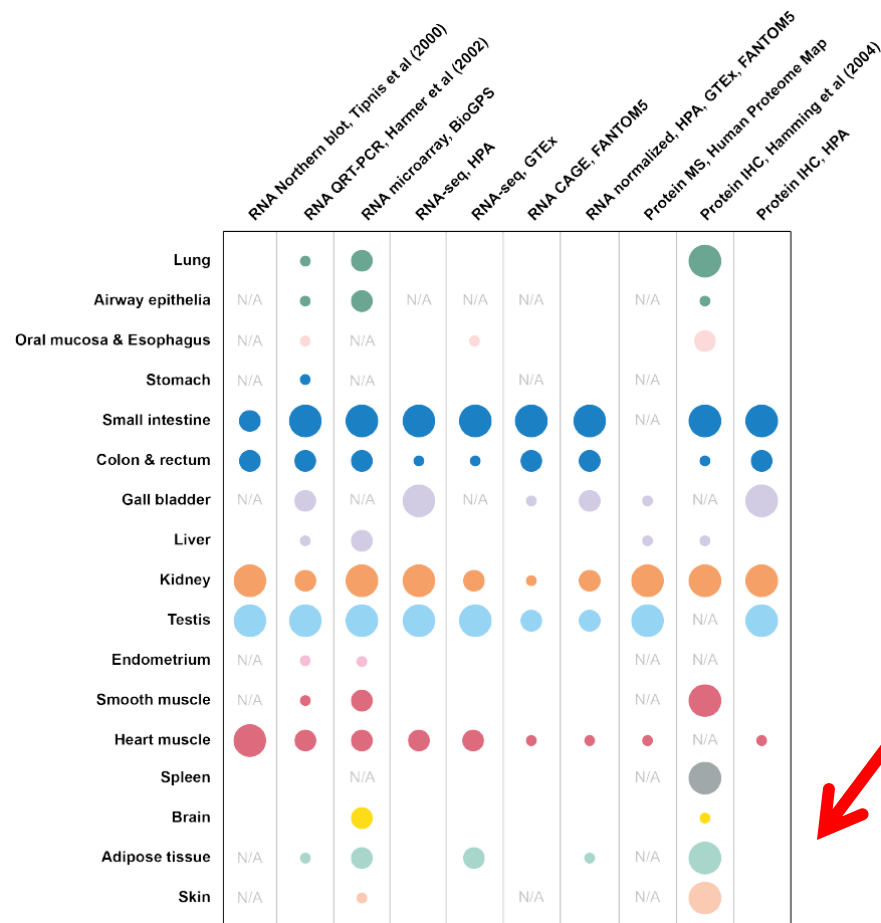


SARS-Cov-2 uses the ACE2 receptor for host cell entry

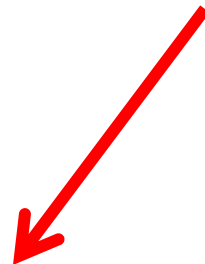


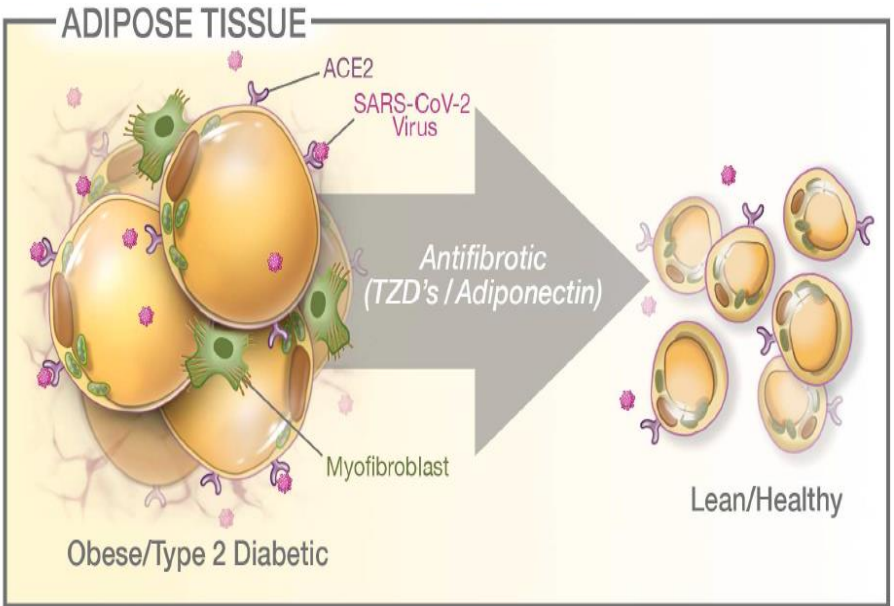
Est-ce expliqué par l'expression de l'enzyme de conversion-2 dans le tissu adipeux ?

The protein expression profile of ACE2 in human tissues

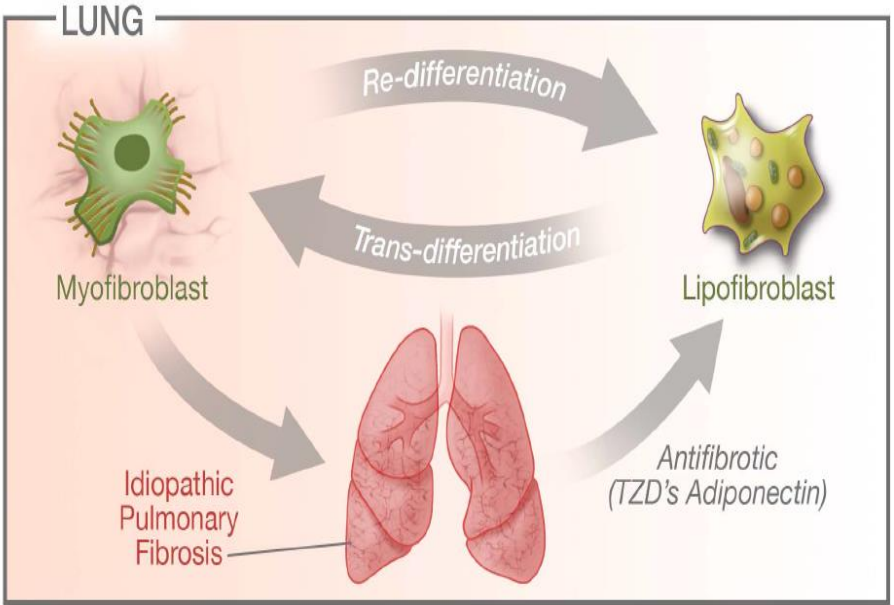


Expression faible voire nulle dans le tissu adipeux





- ✓ Metformine ou TZD favorisent un phénotype adipocytaire favorable
- Par une action anti-fibrotique
- ✓ Et donc améliorer les fonctions du tissu pulmonaire ?



→ Pourrait constituer une piste thérapeutique **...affaire à suivre**

Actualisation des recommandations de l'AFERO

Le 30 avril 2020

- Un arrêt de travail dérogatoire à titre préventif peut être délivré à une personne ayant un IMC ≥ 30 kg/m² par un médecin: « lorsque la personne est considérée comme fragile mais n'est pas en ALD, elle s'adresse à son médecin traitant, à un médecin de ville ou à son médecin du travail pour obtenir son arrêt de travail ». Cet arrêt de travail ne peut, à ce jour, pas se faire via le site <https://www.ameli.fr/assure/covid-19>, comme c'est le cas pour les patients en ALD.
- Selon l'avis de l'AFERO, l'accès aux tests diagnostiques par PCR doit être favorisé chez les personnes avec un IMC ≥ 30 kg/m². En cas de forte suspicion clinique d'infection par le Covid-19 et de test négatif, un scanner thoracique doit être réalisé, tout en respectant les recommandations actuelles de la HAS ³. De même, le suivi médical à distance (y compris après la chirurgie bariatrique) doit absolument être poursuivi.

Pour les personnes avec un IMC ≥ 35 kg/m² et/ou des comorbidités (diabète, HTA, maladie cardio vasculaire ou pulmonaire, insuffisance rénale), l'AFERO recommande d'être particulièrement prudent. Si la personne souhaite rester en confinement et que les risques de la prolongation du confinement sont faibles, l'AFERO recommande aux personnes en situation d'obésité de grade 2 ou 3 (IMC ≥ 35 kg/m²) de rester en confinement jusqu'à la date de réévaluation de la situation pandémique nationale par le gouvernement fin mai.

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

Francesco Rubino, Ricardo V Cohen, Geltrude Mingrone, Carel W le Roux, Jeffrey I Mechanick, David E Arterburn, Josep Vidal, George Alberti, Stephanie A Amiel, Rachel L Batterham, Stefan Bornstein, Ghassan Chamseddine, Stefano Del Prato, John B Dixon, Robert H Eckel, David Hopkins, Barbara M McGowan, An Pan, Ameet Patel, François Pattou, Philip R Schauer, Paul Z Zimmet, David E Cummings

Urgent access: surgery within 30 days

Patient's condition is associated with one of the following:

- Conditions with potential to deteriorate quickly
- Severe symptoms or dysfunction
- Examples include severe dysphagia or vomiting from anastomotic stenosis, symptomatic internal hernia, severe nutritional deficiencies, or acute band-related complications

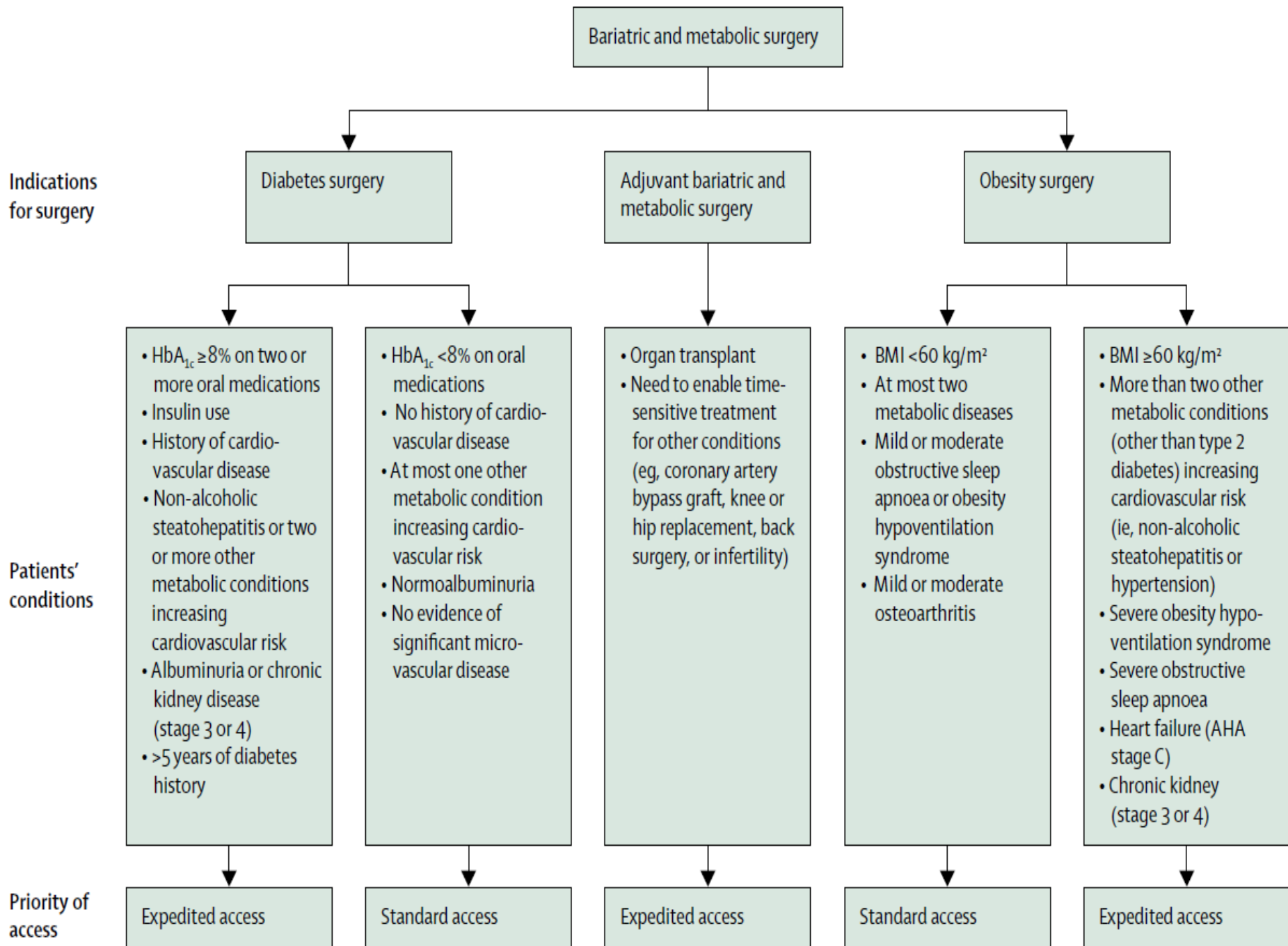
Expedited access: surgery within 90 days

Patient's conditions are not likely to deteriorate quickly but are associated with one of the following:

- Substantial risk of morbidity or mortality
- Reasonable risk of harm or reduced efficacy of treatment if surgery is delayed beyond 90 days
- Complex medical regimens or insulin requirement
- Weight loss, metabolic improvement, or both, are required to allow other time-sensitive treatments (eg, organ transplants or orthopaedic surgery)

Standard access: surgery after 90 days

- Patient's conditions are unlikely to deteriorate within 6 months
- Only mild dysfunction or symptoms
- Delaying surgical treatment beyond 90 days is unlikely to significantly reduce effectiveness of surgery



Conclusion sur l'obésité sévère

- Prévalence + **élevée en réanimation** que chez covid -
- Associé à un **recours + fréquent à la ventilation** en réa
- Associé à une **plus grande mortalité**
 - Risque indépendant au fait d'être diabétique
- Physiopathologie spécifique ?
- **Questions non résolues :**
 - Poids ou composition corporelle (FM/FFM) ?
 - Pistes de traitements ciblant le tissu adipeux (anti IL6 ? anti-diabétiques ?)
 - Impact du retard de pec des patients programmés pour une chirurgie bariatrique ?