



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

Obésité et infection par la COVID-19 : une liaison dangereuse

Cyrielle Caussy^{1,2}

Disponible sur internet le :
13 février 2021

1. Université de Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, CarMen Laboratory, Inserm, Inra, INSA Lyon, Pierre-Bénite, France
2. Hospices civils de Lyon, hôpital Lyon Sud, département endocrinologie, diabète et nutrition, Pierre-Bénite, France

Correspondance :

Cyrielle Caussy, Hôpital Lyon Sud, service d'endocrinologie, diabète et nutrition,
165, chemin du Grand-Revoyet, 69495 Pierre-Bénite cedex, France
cyrielle.caussy@chu-lyon.fr

Mots clés

Obésité
IMC
COVID-19
SARS-CoV-2
Intubation
Mortalité
Morbidity

Keywords

Obesity
BMI
COVID-19
SARS-CoV-2
Intubation
Mortality
Morbidity

Résumé

L'obésité est un facteur de risque reconnu de formes sévères de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19). En effet, il y a été constaté une forte prévalence de l'obésité parmi les patients hospitalisés pour des formes sévères de la COVID-19. De plus, plusieurs études ont rapporté que l'obésité augmente le risque d'admission en unités de soins intensifs (USI), en particulier chez les sujets de moins de 75 ans. L'obésité augmente également le risque d'intubation pour ventilation mécanique en USI, et est également associée à une augmentation du risque de mortalité lors d'infection par la COVID-19. Plusieurs mécanismes physiopathologiques sont impliqués dans les liens entre l'obésité et les formes sévères de la COVID-19 : des altérations pulmonaires, une dysimmunité, une surexpression du récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2, des facteurs pro-thrombotiques et inflammatoires et, possiblement, des altérations du microbiote intestinal. Enfin, les patients ayant été opérés d'une chirurgie bariatrique ne semblent pas être à risque accru de formes sévères de la COVID-19.

Summary

Obesity and COVID-19 infection: A dangerous association

Obesity is a recognized risk factor for severe forms of COVID-19. Indeed, there is a high prevalence of obesity among patients hospitalized for severe forms of COVID-19. In addition, several studies have reported that obesity increases the risk of admission to intensive care units, especially in patients below 75 years old. Obesity also increases the risk of intubation for mechanical ventilation in intensive care units and is associated with an increased risk of death from COVID-19 infection. Several pathophysiological mechanisms are involved in the association between obesity and severe forms of COVID-19: pulmonary alterations, dysimmunity, overexpression of the angiotensin-converting enzyme 2 receptor, pro-thrombotic and inflammatory factors and possibly alterations of the intestinal microbiota. Finally, patients who have undergone a bariatric surgery do not appear to be at increased risk of severe forms of COVID-19.

Introduction

Depuis l'émergence du nouveau coronavirus, le SARS-CoV-2 (pour severe acute respiratory syndrome coronavirus 2), également communément dénommé « Coronavirus Disease 2019 » (COVID-19), le monde entier est confronté à une crise sanitaire sans précédent. L'augmentation rapide du nombre d'hospitalisation pour formes sévères de la COVID-19 due à la pandémie de la COVID-19 a entraîné une mise sous tension du système de soins hospitalier inédite. Les premières données rapportées à partir de cohortes chinoises ont rapidement identifié l'âge comme un facteur de risque de forme sévère de la COVID-19. D'autres facteurs associés à l'obésité, tels que le diabète de type 2 (DT2) ou l'hypertension artérielle (HTA), ont été rapidement identifiés comme facteur de risque de sévérité [1]. En revanche, peu de données concernant l'obésité et les formes graves de la COVID-19 étaient disponibles dans les données des cohortes chinoises. Pourtant, la communauté médicale et scientifique a très tôt exprimé son inquiétude face à la pandémie de la COVID-19 et le risque de formes sévères chez les patients atteints d'obésité. Cette inquiétude était basée sur l'expérience antérieure de l'épidémie de grippe H1N1 durant laquelle l'obésité avait été identifiée comme un facteur de risque de décès et d'admission en unité de soins intensifs (USI) [2]. Finalement, la diffusion de la pandémie de la COVID-19 dans les pays occidentaux, largement touchés par une épidémie d'obésité, a confirmé ces craintes et a identifié l'obésité comme un facteur de risque de formes sévères de la COVID-19. Dans cet article, l'impact de l'obésité lors des infections à la COVID-19, ainsi que les mécanismes physiopathologiques potentiellement impliqués dans l'association entre l'obésité et les formes sévères de la COVID-19 seront discutés.

L'obésité augmente le risque de formes grave d'infection à la COVID-19

Plusieurs séries de cas ont rapporté une proportion importante et jugée inhabituelle de patients atteints d'obésité, en

particulier dans les USI dédiées à la prise en charge des patients infectés par le SARS-CoV-2. L'étude menée au CHU de Lyon a permis de démontrer que les patients atteints d'obésité et de COVID-19 sont significativement (1,35 fois) plus nombreux à être hospitalisés comparativement à la prévalence de l'obésité en population générale après ajustement selon des facteurs confondants importants, tels que l'âge et le sexe. De plus, parmi les patients de réanimation, la prévalence de l'obésité chez les patients atteints de la COVID-19 était 2 fois plus importante que la prévalence de l'obésité dans un groupe de patients contrôles hospitalisés en réanimation hors pandémie de la COVID-19. Cette observation a confirmé l'observation initialement rapportée dans une cohorte indépendante du CHU de Lille [3]. Enfin, ces données françaises semblent être confirmées dans d'autres pays occidentaux. Ainsi, une large étude menée sur 5700 patients hospitalisés pour la COVID-19 dans la région de New York (aux États-Unis) rapporte une forte proportion (41,7 %) d'obésité [4].

L'obésité augmente le risque d'intubation pour ventilation mécanique en unité de soins intensif

L'obésité n'est pas seulement un facteur de risque d'hospitalisation en USI, elle est aussi un facteur d'évolution péjorative des patients admis en USI. Plusieurs études ont démontré une association significative entre l'obésité et le risque d'intubation pour ventilation mécanique (IVM). L'étude princeps menée au CHU de Lille par Simonnet et al., a rapporté un risque significativement plus élevé d'IVM chez les patients atteints d'une obésité sévère (indice de masse corporelle [IMC] ≥ 35 kg/m²) comparé aux sujets de poids normaux (IMC < 25 kg/m²) [5]. Plusieurs facteurs, liés à une disparité géographique de l'obésité et à l'absence de consensus pour le recours à l'IVM lors de la COVID-19, peuvent limiter la généralisation de ces données. Néanmoins, l'expérience rapportée par le CHU de Lyon tend à confirmer l'association significative entre l'obésité et l'IVM [6], tout comme une méta-analyse [7]. Enfin, une récente étude rétrospective multicentrique internationale menée à partir des données de 1461 patients hospitalisés en USI rapporte une association linéaire entre le risque d'IVM et l'augmentation de l'IMC, confirmant ainsi cette forte association [8].

L'étude multicentrique française « CORONAVIRUS SARS-CoV-2 and Diabetes Outcomes » (CORONADO) incluant des patients diabétiques hospitalisés pour la COVID-19 constitue une population intéressante pour étudier l'impact de l'obésité au sein de cette population identifiée comme à risque de forme sévère de la COVID-19. Dans cette étude, l'augmentation de l'IMC était un facteur de risque indépendant de décès ou d'intubation au 7^e jour [9]. Une deuxième étude menée dans le sous-groupe de patients DT2 de CORONADO confirme que l'obésité est un facteur de risque de décès ou d'IVM à J7. En effet, les patients atteints d'obésité de grade 1 ou grade 2/3 présentaient un risque

Les points essentiels

- Il existe une forte prévalence de l'obésité parmi les formes sévères de la COVID-19.
- L'obésité est associée à une augmentation du risque d'admission en unité de soins intensif et d'intubation pour ventilation mécanique due au SARS-CoV-2.
- L'obésité est associée à une augmentation du risque de mortalité lié à l'infection par la COVID-19.
- Plusieurs facteurs physiopathologiques sont impliqués dans le lien entre l'obésité et les formes sévères de la COVID-19.
- La chirurgie bariatrique permet de réduire le risque de formes graves de la COVID-19.

environ 2 fois plus important de décès ou d'IVM à J7, avec des *odds ratios* (OR) = 1,93 [intervalles de confiance à 95 %, IC95 % : 1,19-3,14] et OR = 1,98 [IC95 % : 1,11-3,52], respectivement, après ajustement pour de nombreux autres facteurs de risque, tels que le sexe, l'âge, le tabac, l'HTA, la bronchopneumopathie obstructive ou le syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS), et les complications micro- et macrovasculaires [10]. En revanche, dans cette population, l'obésité n'était pas associée à la mortalité précoce à J7.

L'obésité sévère augmente le risque de mortalité liée à la COVID-19

Une large étude rétrospective menée à partir des données cliniques du système de santé Kaiser Permanente incluant 6916 patients infectés par la COVID-19 en Californie (États-Unis), a mis en évidence une augmentation significative du risque de mortalité (2,7 fois plus élevé) chez les sujets atteints d'une obésité très sévère (IMC entre 40 et 44 kg/m²) et jusqu'à 4 fois plus élevé pour les IMC extrêmes > 45 kg/m² comparés aux sujets avec un poids normal (IMC < 25 kg/m²), après ajustement sur d'autres facteurs de risque de forme sévère de la COVID-19 [11]. Cette association était nettement plus marquée chez les hommes que chez les femmes. Malgré les possibles biais liés au caractère rétrospectif de cette étude, celle-ci est une des rares études à inclure une population à la fois hospitalière et non-hospitalière positive à la COVID-19. Une large étude française, menée à partir des données de 5795 patients hospitalisés pour COVID-19 durant la première vague épidémique à l'Assistance publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), rapporte une mortalité

significativement (2 fois) plus importante chez les patients hospitalisés atteints d'obésité [12]. En réanimation, une autre étude rétrospective multicentrique internationale, menée à partir des données de 1461 patients hospitalisés en USI, rapporte une association entre la mortalité et l'obésité, mais uniquement pour l'obésité sévère (IMC > 40 kg/m²) [8]. Enfin, une méta-analyse incluant 58 études issues de zones géographiques très variées (Europe, Amérique du nord, Amérique du sud, Asie, Moyen-Orient) rapporte également une augmentation du risque de mortalité chez les sujets atteints d'obésité, avec un risque environ 2 fois plus élevé comparé au sujet sans obésité [13].

Mécanismes physiopathologiques reliant l'obésité et les formes graves de la COVID-19

Plusieurs mécanismes physiopathologiques peuvent potentiellement expliquer l'association entre l'obésité et les formes graves de la COVID-19. Bien que nous manquions, à ce jour, de données confirmatives chez les patients atteints de la COVID-19, plusieurs hypothèses physiopathologiques ont été avancées et pourraient constituer des pistes thérapeutiques de la COVID-19 propres aux sujets atteints d'obésité (figure 1) [14].

Les atteintes pulmonaires

Il existe généralement, chez les patients atteints d'obésité, une altération des capacités ventilatoires. En effet, l'obésité est fréquemment associée à des pathologies pulmonaires, telles que le SAOS, l'asthme, le syndrome restrictif. L'obésité est aussi associée à des modifications de la mécanique ventilatoire, une diminution de la force des muscles respiratoires et une réduction des volumes pulmonaires efficaces qui altèrent des échanges

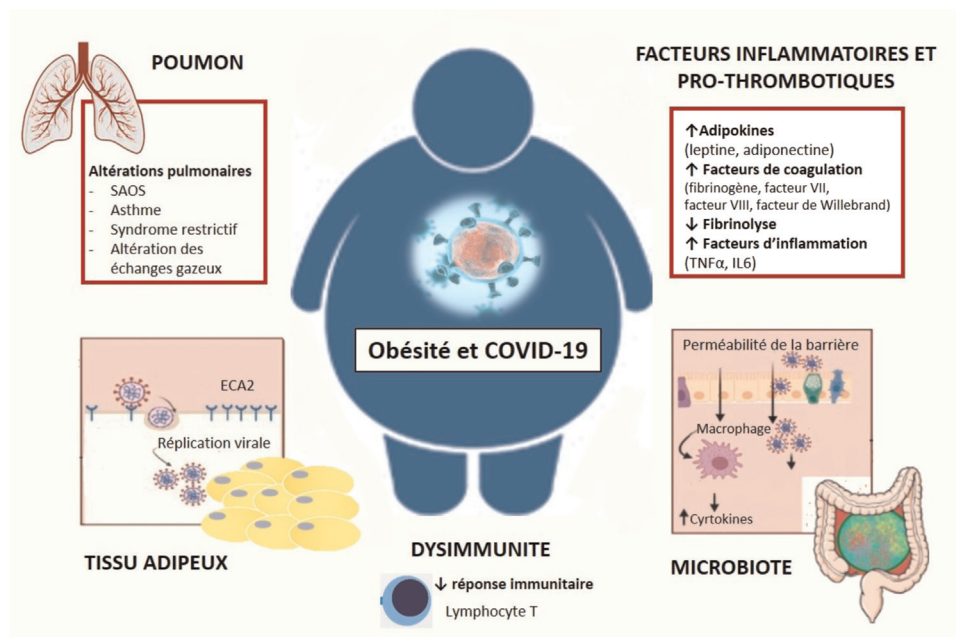


FIGURE 1
Mécanismes physiopathologiques entre l'obésité et les formes sévères de la COVID-19

ECA2 : enzyme de conversion de l'angiotensine 2 ; SAOS : syndrome d'apnée obstructive du sommeil ; TNFα : facteur de nécrose tumorale alpha ; IL6 : interleukine-6.

gazeux pulmonaires. Ainsi, des altérations respiratoires, même peu sévères, sont susceptibles de contribuer à l'aggravation d'une détresse respiratoire dans un contexte d'infection pulmonaire comme lors de la COVID-19. Les patients atteints d'obésité sont particulièrement à risque de syndrome de détresse respiratoire aiguë, quelle qu'en soit l'étiologie. Ceci peut être dû à des facteurs mécaniques. En effet, l'obésité est souvent associée à de hautes pressions pulmonaires associées à une compliance de la paroi thoracique conservée. Ceci favorise l'apparition de pressions intra-pulmonaires négatives qui engendrent une incidence plus importante d'atélectasie.

La surexpression des récepteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2

Le SARS-CoV-2 pénètre dans l'hôte humain par liaison à l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ECA2) situé au niveau des voies respiratoires inférieures de l'homme. Des études menées sur des modèles animaux ont montré une surexpression des récepteurs ACE2 en lien avec l'obésité, en particulier au niveau du tissu adipeux. Aussi, une hypothèse possible pour expliquer l'augmentation du risque de formes sévères de la COVID-19 en situation d'obésité serait l'augmentation de la quantité des récepteurs ECA2 qui faciliterait la pénétration du virus dans les cellules et favoriserait l'augmentation de la charge virale. De plus, l'HTA et le DT2, souvent associés à l'obésité, sont également associés à une expression plus élevée de l'ECA2. Cette surexpression pourrait donc contribuer à favoriser la propagation du virus vers les tissus cibles [15].

Facteurs inflammatoires et pro-thrombotiques

Les facteurs inflammatoires, ainsi que des facteurs pro-thrombotiques, peuvent conduire à une hypercoagulabilité responsable de l'évolution péjorative lors du syndrome de détresse respiratoire aiguë liée à la COVID-19. En effet, le surpoids et l'obésité sont associés à une hypercoagulabilité qui majore le risque de développer des thromboses veineuses. De nombreuses voies sont impliquées dans l'hypercoagulabilité des sujets atteints d'obésité, tels que l'augmentation des facteurs de coagulation d'hyperactivité (fibrinogène, facteur VII, facteur VIII, facteur de Willebrand) et une altération de la fibrinolyse. Par conséquent, l'hypercoagulabilité accrue observée chez les patients atteints d'obésité pourrait également contribuer à l'évolution péjorative vers des formes sévères de la COVID-19. Enfin, les cellules adipeuses sont responsables de la sécrétion d'adipokines pro-inflammatoires, telles que le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF α) et l'interleukine-6 (IL6). Cet environnement pro-inflammatoire peut constituer un facteur de dysimmunité qui pourrait contribuer à favoriser la défaillance de plusieurs organes [14].

La dysimmunité du sujet atteint d'obésité

Un des facteurs clé de la réponse immunitaire pour lutter contre les infections virales, en particulier, respiratoires, est la réponse immunitaire médiée par les lymphocytes T. En effet, l'altération

de la réponse immunitaire des lymphocytes T induite chez les patients âgés et les patients atteints d'immunodépression ou de cancer explique leur risque plus élevé d'infection virale pulmonaire aiguë. De nombreuses études ont mis en évidence des altérations de la réponse immunitaire, à la fois dans des modèles précliniques d'obésité et chez les patients atteints d'obésité. Par conséquent, il est plausible que le dysfonctionnement de la réponse immunitaire médiée par les lymphocytes T puisse être à l'origine de formes sévères d'infection par la COVID-19 observée chez les patients atteints d'obésité. En outre, l'inflammation métabolique pourrait renforcer « l'orage cytokinique » impliqué dans la défaillance multi-organes lors des formes sévères de la COVID-19. Enfin, la résistance à l'action de la leptine pourrait également contribuer à la dérégulation immunitaire des sujets atteints d'obésité, car cette hormone est impliquée dans l'activation de la réponse immunitaire via les récepteurs de la leptine situés à la surface des leucocytes [16].

Altération du microbiote intestinale

L'altération du microbiote intestinale – ou dysbiose – associée à l'obésité pourrait également être impliquée dans le développement de formes sévères de la COVID-19. En effet, une hypothèse évoquée serait le rôle de l'augmentation de la perméabilité de la barrière intestinale qui favorisent la translocation bactérienne et la diffusion des lipopolysaccharides (LPS) ou autres agents pathogènes d'origine bactérienne dans la circulation sanguine. Ceux-ci contribuent à l'inflammation de bas grade observée lors de l'obésité.

Chirurgie bariatrique et COVID-19

La chirurgie bariatrique permet d'induire une perte de poids sur le long-terme associée à une amélioration des comorbidités associées à l'obésité. La crise sanitaire a entraîné des répercussions inédites sur la prise en charge des patients atteints d'obésité, et notamment pour les plus sévères en attente de chirurgie bariatrique, puisque les interventions de chirurgie bariatrique ont dû être déprogrammées au même titre que les autres chirurgies non urgentes.

Compte-tenu de la forte association entre l'obésité et les formes sévères de la COVID-19, plusieurs études ont été menées à partir des données de patients opérés de chirurgie bariatrique. Une large étude multicentrique internationale portant sur 2116 patients a étudié la morbi-mortalité à 30 jours après une chirurgie bariatrique réalisée entre mai et juillet 2020. Cette étude rapporte un taux de mortalité à 30 jours très faible (0,05 % ; 1 cas sur 2001 patients) qui est similaire au taux de mortalité hors pandémie de la COVID-19. Cette étude dénombre également une faible proportion de patients ayant présenté une infection symptomatique par la COVID-19 (10 cas ; 0,5 %), dont aucun n'a nécessité d'assistance ventilatoire [17]. Par ailleurs, les données de suivi rétrospectives de 738 patients opérés de chirurgie bariatrique et suivi à l'hôpital de la Pitié-

Salpêtrière (AP-HP, Paris) rapportent que 62 (8,4 %) patients ont présenté des symptômes pouvant être reliés à la COVID-19, avec une faible proportion de patients ayant nécessité une hospitalisation pour formes sévères de la COVID-19 (quatre [6,4 %] patients, dont un seul décès [1,6 %]). Cette étude rapporte également que la survenue d'hospitalisation pour formes sévères était associée à la persistance d'un DT2 après chirurgie bariatrique [18]. D'autres études rétrospectives ont également observé une proportion d'hospitalisation et un taux de mortalité bas parmi les patients opérés d'une chirurgie bariatrique. Enfin, une étude rétrospective menée à partir des données du système de santé « Cleveland Clinic Health System » (États-Unis) de 4365 patients infectés par la COVID-19, a étudié l'impact d'un antécédent de chirurgie bariatrique sur la sévérité des infections par la COVID-19 chez les patients atteints d'obésité sévère. Parmi ces patients, 33 d'entre eux avec un IMC ≥ 40 kg/m² avaient bénéficié d'une chirurgie bariatrique. Ces patients ont été comparés à 10 patients contrôles avec IMC ≥ 40 kg/m² sans antécédent de chirurgie bariatrique, appariés sur l'âge, le sexe, la race, l'origine ethnique, la région d'habitation, le tabagisme, et les antécédents de bronchopneumopathie obstructive, asthme ou cancer. Cette étude rapporte qu'un antécédent de chirurgie bariatrique accompagné d'une perte de poids et d'amélioration métabolique est associé à une diminution d'hospitalisation et d'admission en USI chez les sujets atteints d'obésité sévère infectés par la COVID-19 [19].

L'ensemble de ces données démontre que les procédures de chirurgie bariatrique sont sûres et n'augmentent pas le risque d'infection par la COVID-19. Elles démontrent également l'intérêt de la chirurgie bariatrique, qui permet de diminuer le risque de formes graves de la COVID-19 lié à l'obésité. Ainsi, de manière contre-intuitive, la déprogrammation des procédures de chirurgie bariatrique en lien avec la pandémie de la

COVID-19 conduit inévitablement à une limitation de l'accessibilité à cette chirurgie et à l'augmentation des délais de prise en charge. Il paraît donc nécessaire d'ajuster les stratégies de sélection avant chirurgie bariatrique, ainsi que les stratégies de suivi, pour tenter de limiter les conséquences potentiellement péjoratives de ce retard de prise en charge. À ce titre, un groupe d'experts appartenant au « Diabetes Surgery Summit consensus conference series » a publié, tout récemment, une série de recommandations pour la prise en charge du patient atteint d'obésité candidat à une éventuelle chirurgie bariatrique afin de définir les profils de patients prioritaires et d'optimiser leur suivi en ces temps de pandémie de la COVID-19 [20].

Conclusion

L'obésité est un facteur de risque important de formes sévères de la COVID-19. Elle augmente le risque d'hospitalisation en USI ainsi que le risque d'IVM, et est associée à un risque de mortalité plus important lors des formes graves de la COVID-19. De nombreux mécanismes physiopathologiques peuvent expliquer le lien entre l'obésité et les formes sévères de la COVID-19. Les données obtenues chez des patients opérés d'une chirurgie bariatrique démontrent également que le risque de formes graves est moins important après chirurgie bariatrique. L'ensemble de ces données contribue fortement à démontrer que l'obésité est une maladie avec des conséquences importantes de santé publique. L'obésité doit, par conséquent, être reconnue comme une pathologie chronique qui nécessite des moyens de prise en charge au même titre que d'autres maladies métaboliques, telles que le DT2 [21].

Déclaration de liens d'intérêts : l'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382:1708-20.
- [2] Fezeu L, Julia C, Henegar A, et al. Obesity is associated with higher risk of intensive care unit admission and death in influenza A (H1N1) patients: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2011;12:653-9.
- [3] Caussy C, Pattou F, Wallet F, et al. Prevalence of obesity among adult inpatients with COVID-19 in France. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020;8:562-4.
- [4] 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;323:2052-9 [Erratum in: *JAMA* 2020; 323:2098].
- [5] 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;28:1195-9 [Erratum in: *Obesity (Silver Spring)* 2020; 28:1994].
- [6] Chang TH, Chou CC, Chang LY. Effect of obesity and body mass index on coronavirus disease 2019 severity: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2020;21: e13089.
- [7] Caussy C, Wallet F, Laville M, Disse E. Obesity is associated with severe forms of COVID-19. *Obesity (Silver Spring)* 2020;28:1175.
- [8] Pattou F, Chetboun M, Raverdy V, Jourdain M. Multicenter Obesity COVID-19 Study Group. Association of BMI with outcomes in critically ill patients with COVID-19: multicenter cohort study. *Obesity (Silver Spring)* 2020;28(Suppl.2):8 [Abstract Oral 012].
- [9] Cariou B, Hadjadj S, Wargny M, et al. Phenotypic characteristics and prognosis of inpatients with COVID-19 and diabetes: the CORONADO study. *Diabetologia* 2020;63:1500-15 [Erratum in: *Diabetologia* 2020; 63:1953-7].
- [10] Smati S, Tramunt B, Wargny M, et al. Relationship between obesity and severe COVID-19 outcomes in patients with type 2 diabetes: results from the CORONADO study. *Diabetes Obes Metab* 2021;23:391-403.

- [11] Tartof SY, Qian L, Hong V, et al. Obesity and mortality among patients diagnosed with COVID-19: results from an integrated health care organization. *Ann Intern Med* 2020;173:773-81.
- [12] Czernichow S, Beeker N, Rives-Lange C, et al. AP-HP/Universities/INSERM COVID-19 research collaboration and AP-HP COVID CDR Initiative. Obesity doubles mortality in patients hospitalized for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in Paris hospitals, France: a cohort study on 5,795 patients. *Obesity (Silver Spring)* 2020;28:2282-9.
- [13] Noor FM, Islam MM. Prevalence and associated risk factors of mortality among COVID-19 patients: a meta-analysis. *J Community Health* 2020;45:1270-82.
- [14] Magdy Beshbishy A, Hetta HF, Hussein DE, et al. Factors associated with increased morbidity and mortality of obese and overweight COVID-19 patients. *Biology (Basel)* 2020;9:280.
- [15] Bornstein SR, Dalan R, Hopkins D, et al. Endocrine and metabolic link to coronavirus infection. *Nat Rev Endocrinol* 2020;16:297-8.
- [16] Rebello CJ, Kirwan JP, Greenway FL. Obesity, the most common comorbidity in SARS-CoV-2: is leptin the link? *Int J Obes (Lond)* 2020;44:1810-7.
- [17] Singhal R, Tahrani AA, Ludwig C, Mahavar K, GENEVA collaborators. Global 30-day outcomes after bariatric surgery during the COVID-19 pandemic (GENEVA): an international cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2021;9:7-9.
- [18] Bel Lassen P, Poitou C, Genser L, et al. COVID-19 and its severity in bariatric surgery-operated patients. *Obesity (Silver Spring)* 2021;29:24-8.
- [19] Aminian A, Fathalizadeh A, Tu C, et al. Association of prior metabolic and bariatric surgery with severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in patients with obesity. *Surg Obes Relat Dis* 2021;17:208-14.
- [20] 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;8:640-8.
- [21] Clément K, Coupaye M, Laville M, et al. COVID-19: a lever for the recognition of obesity as a disease? The French experience. *Obesity (Silver Spring)* 2020;28:1584-5.