



UNIVERSITÉ DE LILLE  
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2022

# THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Conséquences de l'obésité pour la prise en charge de la pneumonie  
sévère à coronavirus.**

Présentée et soutenue publiquement le 20 Septembre 2022 à 14h  
au Pôle Recherche ou Pôle Formation  
par **Nathan COURAGEUX**

---

## JURY

**Président :**

**Monsieur le Professeur Eric KIPNIS**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Raphaël FAVORY**

**Monsieur le Docteur Maxime GRANIER**

**Directeur de thèse :**

**Monsieur le Docteur Malcolm LEMYZE**

---

# Conséquences de l'obésité pour la prise en charge de la pneumonie sévère à coronavirus.

## INTRODUCTION

Le monde a récemment été confronté à une épidémie virale de propagation rapide, apparue pour la première fois en Chine en décembre 2019, en raison d'un nouveau coronavirus appelé *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SRAS-CoV-2). La forte contagiosité de cette maladie à coronavirus (COVID-19) a provoqué un afflux massif de patients atteints de formes sévères d'infections des voies respiratoires basses vers les hôpitaux. La plupart des unités de soins intensifs (USI) en Europe et aux États-Unis ont été submergées par un afflux de patients gravement malades présentant une forme potentiellement mortelle de syndrome de détresse respiratoire aiguë induite par COVID-19 (1). Initialement, la plupart des données publiées provenaient du 1<sup>er</sup> cluster chinois de l'épidémie: dans une population chinoise de 1590 patients, Guan et al (2) ont montré que les comorbidités des patients aggravent le pronostic, avec un risque plus élevé de recours à la ventilation mécanique et de mourir au domicile chez les patients ayant deux comorbidités ou plus par rapport aux groupes en meilleure santé. Cependant, seuls 8,2% de leur population ont déclaré avoir deux comorbidités ou plus, ce qui peut ne pas refléter la population gravement malade couramment observée en Europe ou aux États-Unis, en particulier en ce qui concerne la prévalence de l'obésité (3–6). Ici, nous rendrons compte de notre expérience de nos 44 premiers cas de patients gravement malades COVID-19 et analyserons le lien entre l'obésité et cette nouvelle forme de SDRA causée par le SARS-CoV-2, avec ses conséquences potentielles pour la gestion des patients.

## MATÉRIEL ET MÉTHODES

Cette étude rétrospective observationnelle monocentrique a été déclarée à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL). Les données étant collectées dans un fichier électronique protégé et anonyme.

### ***Critère d'inclusion***

Nous avons inclus les 44 premiers cas consécutifs de SDRA à COVID-19 admis dans notre unité de soins intensifs pour adultes. Ils ont été comparés à un groupe témoin historique constitué des 39 derniers cas de SDRA non COVID-19 admis dans les 5 mois précédant cette crise COVID-19. En raison du nombre rapidement croissant de patients gravement malades, l'hôpital d'Arras a augmenté sa capacité de 10 à 34 lits d'USI, tous dédiés aux patients atteints de SDRA par COVID-19. Le diagnostic du SDRA était basé sur la définition de Berlin (7). La cause sous-jacente du SDRA a été identifiée après une enquête médicale approfondie, combinant un examen clinique, des tests de laboratoire, plusieurs échantillons pour analyses virales et bactériennes et une imagerie avec radiographie thoracique et / ou tomodensitométrie thoracique. Le diagnostic de SDRA par COVID-19 était confirmé lorsqu'un patient répondait aux critères du SDRA et avait un test viral COVID-19 positif par PCR en temps réel sur un échantillon des voies aériennes supérieures et / ou inférieures ou une présentation clinique typique associée aux images caractéristiques au scanner (8,9). Ces derniers comprennent les lignes septales bilatérales et les opacités diffuses en verre dépoli principalement situées dans les espaces sous-pleuraux, les consolidations et le signe de la vacuole (9,10). L'obésité a été définie selon la classification de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) (11) comme un indice de masse corporelle (IMC) supérieur à 30 kg / m<sup>2</sup>, tandis que l'obésité de stade 2 (sévère) se réfère à un IMC supérieur à 35 kg / m<sup>2</sup> et le stade 3 (obésité morbide) correspondant à un IMC supérieur à 40 kg / m<sup>2</sup>.

### ***Gestion des patients***

Selon nos directives locales et les recommandations d'experts (8,12), les patients admis en USI pour une insuffisance respiratoire aiguë sévère de type 1 (hypoxémique) ont été initialement pris en charge à l'aide d'oxygénothérapie à haut débit (OHD) avec le débit le plus élevé toléré (généralement à 50 L / min) et la FiO<sub>2</sub> minimale requise pour atteindre une saturation artérielle en oxygène (SaO<sub>2</sub>)

supérieure à 92%. Compte tenu du risque élevé de complications thromboemboliques décrit dans la maladie COVID-19 (13), tous les patients du groupe COVID-19 ont été traités par anticoagulation à l'héparine à doses thérapeutiques, après le premier prélèvement sanguin, et pendant toute la durée du séjour aux soins intensifs. Les patients atteints de SDRA par COVID-19 étant connus pour s'aggraver très rapidement (8), les cas sévères avec détresse respiratoire et  $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$  inférieur à 150 et  $\text{FiO}_2$  supérieur à 60% ont été intubés de manière précoce. Une fois intubés, les patients ont été profondément sédatisés et connectés à un ventilateur de soins intensifs à double branche avec une stratégie de ventilation mécanique protectrice à petit volume courant (6 ml / kg de poids idéal théorique) (12). Ceux qui présentaient une hypoxémie sévère persistante ( $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 < 150$ ) après une manœuvre de recrutement ont été curarisés (14) et mis en décubitus ventral pendant au moins 16 heures (15). La pression positive de fin d'expiration (PEEP) a été fixée après une manœuvre de recrutement, pour obtenir le meilleur compromis entre oxygénation (évaluée par le meilleur  $\text{SaO}_2$  obtenu à un certain niveau de  $\text{FiO}_2$ ), mécanique respiratoire (la plus basse pression motrice possible), et l'hémodynamique (la meilleure pression artérielle moyenne ou le meilleur débit cardiaque) comme proposé chez les patients obèses morbides atteints de SDRA non COVID-19 (16).

Comme recommandé, les curares ont été arrêtés et la sédation a été interrompue dès que possible. Une stratégie de sevrage basée sur l'épreuve de ventilation spontanée sur T-tube pendant 30 minutes a été systématiquement utilisée pour raccourcir le processus de sevrage de la ventilation mécanique. Les patients obèses ont reçu une ventilation non invasive (VNI) à pression positive immédiatement après l'extubation. Une trachéotomie a été envisagée chez les patients dépendant de la ventilation mécanique invasive au-delà du 7<sup>e</sup> jour après l'intubation, en particulier lorsque la sédation ne pouvait pas être interrompue en raison d'un inconfort majeur, d'une anxiété et d'une dyspnée provoqués par la sonde endotrachéale. Un arrêt impossible de la ventilation mécanique invasive 7 jours après la première tentative de séparation du ventilateur a été considéré comme étant un sevrage prolongé (17).

### ***Collecte de données***

Nous avons recueilli les données anthropométriques, la cause du SDRA, l'indice de comorbidité de Charlson (18), l'échelle de fragilité clinique (19), la gravité à l'admission telle qu'évaluée par le Simplified Acute Physiology Score (SAPS) II (20) et le Sepsis-related Organ Failure Assessment (SOFA) score (21), les réglages et mesures du ventilateur, y compris la pression de plateau (Pplat), la PEEP totale, la pression motrice (différence entre la Pplat et la PEEP totale). Nous avons également recueilli le recours à la position de décubitus ventral, la trachéotomie, l'utilisation de vasopresseurs, de curare, ainsi qu'à l'épuration extra-rénale. Le nombre de séances de décubitus ventral par patient et le nombre de membres du personnel par patient nécessaires pour effectuer la mise en décubitus ventral ont également été inclus dans les analyses.

### ***Analyses statistiques***

La distribution normale des données a été évaluée à l'aide du test de Shapiro-Wilk et en vérifiant visuellement la distribution (histogramme) de chaque variable. Les données ont été exprimées en moyenne  $\pm$  déviation standard (SD) lorsqu'elles étaient normalement distribuées et en médiane et intervalle interquartile (25–75%) lorsqu'elles n'étaient pas distribuées normalement. Les proportions ont été utilisées comme statistiques descriptives pour les variables catégorielles. Les comparaisons des valeurs entre les groupes ont été effectuées en utilisant un test T de Student bilatéral ou un test U de Mann-Whitney, selon les cas. Les comparaisons par paires entre l'admission et la position couchée ont été évaluées à l'aide d'un test T de Student apparié ou d'un test de Wilcoxon, selon les cas. Des analyses de données discrètes ont été effectuées à l'aide du test du  $\chi^2$  ou du test exact de Fisher lorsque les nombres étaient petits.

Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide d'IBM SPSS Statistics pour Windows (version 20.0; IBM Corp., Armonk, NY). Une valeur  $p$  inférieure à 0,05 était considérée comme statistiquement significative. Toutes les valeurs  $p$  rapportées étaient bilatérales.

## RÉSULTATS

Les principales caractéristiques cliniques des patients à l'admission sont présentées dans le Tableau 1. Les données de laboratoire à l'admission à l'USI sont exposées dans le Tableau 2. Malgré une forte prévalence de l'obésité dans notre groupe témoin non COVID-19, nous avons trouvé une proportion significativement plus élevée de patients obèses dans la population SDRA par COVID-19 par rapport aux témoins (n = 32, 72% vs n = 11, 28%; p <0,001). 16% des patients COVID-19 présentaient une obésité sévère (IMC > 35 kg / m<sup>2</sup>) et le même nombre de patients (n = 7, 16%) avaient une obésité morbide (IMC > 40 kg / m<sup>2</sup>).

**Tableau 1: Caractéristiques des patients à l'admission**

Variables	Tous patients (n=83)	SARS-CoV-2 (n=44)	Non SARS-CoV-2 (n=39)	p
Age (année)	65 +/- 11	63 +/- 10	67 +/- 12	0.16
Homme, n (%)	58 (70)	33 (75)	25 (64)	0.28
Poids (kg)	90 +/- 22	98 +/- 23	81 +/- 19	<0.001
Taille (cm)	170 (165-178)	172 (165-180)	170 (165-177)	0.96
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	30.1 (24.9-34.7)	32.7 (28.6-37.1)	26.8 (22.8-31.1)	<0.001
Obésité (BMI > 30 kg/m <sup>2</sup> )	43 (51.8)	32 (72.7)	11 (28.2)	<0.001
-Grade I	23 (27.7)	18 (40.9)	5 (12.8)	0.006
-Grade II	11 (13.3)	7 (15.9)	4 (10.3)	0.53
-Grade III	9 (10.8)	7 (15.9)	2 (5.1)	0.16
SAPS 2	42 (31-61)	40 (28-62)	48 (33-60)	0.27
Score de fragilité	3.0 (2.0-4.0)	2.5 (2.0-3.0)	4.0 (2.0-5.0)	0.002
Index de comorbidité de Charlson	1.0 (1.0-3.0)	1.0 (1.0-2.0)	2.0 (0.0-3.0)	0.78
Comorbidités, n (%)				
-BPCO	17 (20.5)	4 (9.1)	13 (33.3)	0.013
-Diabète	26 (31.3)	17 (38.6)	9 (23.1)	0.13
-Cirrhose hépatique	5 (6)	2 (4.5)	3 (7.7)	0.66
-Dénutrition	58 (70)	38 (86.4)	20 (51.3)	0.001

<b>Etiologie du SDRA, n (%)</b>				
-Pneumonie aiguë communautaire	13(15.7)		13 (33.3)	
-Pneumonie nosocomiale	6 (7.2)		6 (15.4)	
-Pneumonie d'inhalation	12 (14.5)		12 (30.8)	
-Sepsis non pulmonaire	2 (2.4)		2 (5.1)	
-Autre	6 (7.2)		6 (15.4)	
<b>Insuffisance rénale aiguë, n (%)</b>	36 (43.4)	21 (47.7)	15 (38.5)	0.39

*Données présentées en moyenne +/- écart-type ou en médiane (intervalle interquartile, 25-75)*

**Tableau 2: données biologiques à l'admission:**

<b>Variables</b>	<b>SARS-CoV-2 (n=44)</b>	<b>Non SARS-CoV-2 (n=39)</b>	<b>p</b>
CRP (mg/L)	172 (115-247)	70 (14-198)	0.002
Albumine (g/L)	26.4 +/- 5.9	29.0 +/- 6.8	0.07
Créatininémie (µmol/L)	70 (55-100)	82 (63-132)	0.15
Hémoglobine (g/dL)	12.5 +/- 2.2	12.1 +/- 2.6	0.44
Leucocyte (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	8.8 +/- 3.5	10.7 +/- 5	0.056
Neutrophile (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	7.49 (5.1-9.4)	8.29 (5.6-10.1)	0.36
Lymphocyte (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	0.8 +/- 0.4	1.4 +/- 1.1	0.003
Plaquette (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	255 +/- 89	225 +/- 107	0.16
Fibrinogène (g/L)	7.55 (6.8-8.1)	5.84 (4.6-7.4)	0.001
D-Dimer (µg/mL)	2.47 (0.77-4.7) (n=19)	5.38 (1.2-20) (n=14)	0.20
Temps de thrombine (s)	32 (29-38)	31 (28-36.5)	0.14
TP (%)	91 (83-100)	88 (68-99)	0.16
<b>Gaz du sang</b>			

<b>-Lactate (mmol/L)</b>	1.0 (0.7-1.5)	1.5 (0.8-2.6)	0.03
<b>-pH</b>	7.42 (7.33-7.48)	7.39 (7.29-7.44)	0.08
<b>-PaCO<sub>2</sub> (mmHg)</b>	33 (38-44)	41 (33-58)	0.13
<b>-FiO<sub>2</sub> (%)</b>	60 (50-87)	50 (40-65)	0.025
<b>-PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (mmHg)</b>	121 +/- 42	133 +/- 46	0.20

*Données présentées en tant que moyenne +/- écart type ou médiane (intervalle interquartile, 25-75)*

Bien que la gravité de la maladie selon le score SAPS II (40 vs 48 chez les témoins;  $p = 0,27$ ) et le rapport  $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$  (121 vs 133 mm Hg chez les témoins;  $p = 0,20$ ) étaient similaires à l'admission, les patients COVID-19 ont été intubés plus souvent que les témoins ( $n = 44, 100\%$  vs  $n = 22, 56\%$  chez les témoins;  $p < 0,001$ ). L'OHD a été tenté dans la même proportion pour les deux groupes ( $n = 16, 36\%$  vs  $n = 11, 28\%$ ;  $p = 0,43$ ) mais il a échoué plus fréquemment chez les patients COVID-19 ( $n = 16, 100\%$  vs  $n = 5, 45\%$  chez les témoins;  $p < 0,001$ ). Les patients COVID-19 ont été intubés plus rapidement après une tentative d'OHD que les témoins (1,5 j [1,0–2,0 j] vs 5,0 j [3,0–9,0 j];  $p < 0,001$ ). Comme le montre le Tableau 3, les patients COVID-19 étaient plus souvent curarisés ( $n = 34, 77\%$  vs  $n = 3, 14\%$  chez les témoins;  $p < 0,001$ ) et mis en décubitus ventral ( $n = 33, 75\%$  vs  $n = 6, 27\%$  chez les témoins;  $p < 0,001$ ), nécessitaient des niveaux de PEP plus élevés (15 vs 8 cm H<sub>2</sub>O chez les témoins;  $p < 0,001$ ) par rapport aux témoins. Après 16 heures de décubitus ventral, leur oxygénation s'est considérablement améliorée ( $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2, 113 \pm 36$  vs  $275 \pm 84$ ;  $p < 0,001$ ) mais la durée de la ventilation mécanique était significativement plus élevée que chez les patients non COVID-19 dans les 30 premiers jours de séjour en USI (12,5 vs 6 jours chez les témoins;  $p = 0,007$ ). Malgré un nombre similaire de patients atteints d'insuffisance rénales aiguës à l'admission ( $n = 21, 48\%$  vs  $n = 15, 39\%$ ;  $p = 0,39$ ), plus de patients COVID-19 ont eu besoin de séances d'épuration extra-rénale ( $n = 16, 36\%$  vs  $n = 3, 8\%$  chez les témoins;  $p = 0,003$ ) pendant leur séjour aux soins intensifs. Ils nécessitaient également plus souvent un soutien hémodynamique par vasopresseurs ( $n = 36, 81\%$  vs



n = 22, 56% chez les témoins; p = 0,012), et étaient trachéotomisés plus souvent en raison d'un sevrage difficile de la ventilation mécanique (n = 18, 40,9% vs n = 2, 9%; p = 0,01), mais finalement la mortalité à 28 jours était similaire dans les deux groupes (n = 10, 22,7% vs n = 10, 25,6%; p = 0,57). Compte tenu de la prévalence plus élevée d'individus sévèrement obèses dans le groupe COVID-19, ces patients nécessitaient beaucoup plus de personnel pour le positionnement que les patients SDRA non COVID-19 (6 [5–7] vs 5 [4–5] chez les témoins; p <0,001).

**Tableau 3: Prise en charge des patients et évènements**

Variables	SARS-CoV-2 (n=44)	Non SARS-CoV-2 (n=39)	p
<b>Traitements</b>			
OHD, n (%)	16 (36.4)	11 (28.2)	0.43
Echec d'OHD, n(%)	16 (100)	5 (45.5)	0.002
Ventilation invasive, n (%)	44 (100)	22 (56.4)	<0.001
Paramètres ventilatoires :			
Volume courant (mL/kg)	6.2 +/- 0.56	6.2 +/- 0.59	0.94
Pression de plateau (cmH2O)	29 +/- 4	24 +/- 8	0.02
PEP (cmH2O)	15 (15-20)	8 (8-10)	<0.001
Driving pressure (cmH2O)	12 (10-15)	14 (11-16)	0.23
Compliance (mL/cmH2O)	33.8 (27.8-40)	31.4 (24.5-37.4)	0.31
Usage de curare, n(%)	34 (77.3)	3 (13.6)	<0.001
Décubitus ventral, n(%)	33 (75.0)	6 (27.3)	<0.001
Vasopresseurs	36 (81.8)	22 (56.4)	0.012
EER	16 (36.4)	3 (7.7)	0.003
<b>Evénements</b>			
Sevrage prolongé de la VM, n(%)	28 (63.5)	10 (25.6)	0.001
Durée de VM (j) dans les 30	12.5 (8-30)	6 (3-14.5)	0.007

premiers jours			
Trachéotomie, n(%)	18 (40.9)	2 (9.1)	0.01
Taux de mortalité en USI, n(%)	10 (22.7)	10 (25.6)	0.23

*OHD= oxygénothérapie haut débit, VM = ventilation mécanique, EER= Epuration extra-rénale, Données présentées en tant que moyenne +/- écart-type ou médiane (intervalle interquartile, 25-75)*

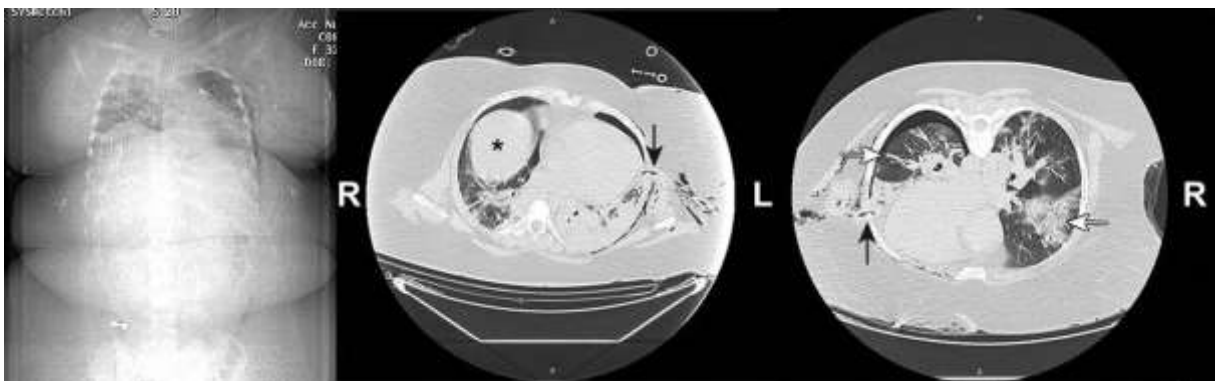
## **DISCUSSION**

Cette étude est la première enquête qui démontre un lien entre une prévalence élevée de l'obésité chez les patients gravement malades admis pour SDRA par COVID-19 et une évolution clinique particulièrement sévère de la maladie avec des situations difficiles pour le personnel de l'USI. Cette forme de pneumonie à COVID-19 potentiellement mortelle a fréquemment provoqué une défaillance multiviscérale, a été associée à de plus mauvais résultats que le SDRA non COVID-19 habituel et a nécessité un niveau plus élevé de matériel ainsi que de personnel.

Plusieurs facteurs peuvent expliquer la raison pour laquelle les patients obèses sont plus susceptibles de développer une présentation sévère de pneumonie induite par le COVID-19. Tout d'abord, les patients obèses sont particulièrement exposés à des maladies respiratoires plus sévères que les sujets maigres en raison des conséquences physiopathologiques de l'obésité sur le système respiratoire et l'immunité (22). L'obésité altère à la fois les échanges gazeux pulmonaires et la mécanique respiratoire, en particulier en décubitus dorsal où l'abdomen exerce une compression externe sur le thorax, entraînant un déplacement vers le haut du diaphragme (Fig.1). MacIntyre (23) a décrit ce phénomène avec l'analogie d'un système respiratoire bag-in-box où les poumons (le sac) sont piégés dans une structure élastique moins extensible (la paroi thoracique et l'abdomen), la boîte, qui gêne les poumons dans leur capacité d'expansion. Cela entraîne une limitation du débit expiratoire (24,25) avec un dérecrutement important des voies respiratoires dans les zones pulmonaires dépendantes et crée des atelectasies gravitationnelles (26), sources bien connues d'inadéquation ventilation-perfusion et d'hypoxémie sévère (27). Fait intéressant, la pneumonie à COVID-19 a été décrite par Gattinoni et al (28) comme un SDRA atypique avec un écart

apparent entre une mécanique respiratoire préservée avec une bonne compliance pulmonaire contrastant avec une altération sévère de la fonction d'échangeur de gaz des poumons. La combinaison des deux facteurs - la pneumonie à COVID-19 et l'obésité - génère une situation complexe potentiellement mortelle, difficile à gérer. Une autre explication de la susceptibilité des patients obèses à développer une pneumonie sévère à COVID-19 est leur capacité réduite à répondre aux agents infectieux, en particulier aux agents pathogènes viraux. Ils présentent un état pro-inflammatoire au départ et une réponse immunitaire retardée ou émoussée, ce qui entraîne une propagation plus élevée du virus avec plus de lésions pulmonaires.

**Figure 1 :**



*Scoute (à gauche) et deux coupes de tomodensitométrie thoracique acquises en décubitus dorsal (au milieu) et sur ventral (à droite) chez une femme de 37 ans obèse morbide (149 kg / 158 cm) après 7 jours de ventilation mécanique pour un syndrome de détresse respiratoire aiguë à coronavirus 2019 (COVID-19). Les images de drain thoracique entrant dans l'espace pleural (flèches verticales) garantissent que les deux coupes sont prises au même niveau. Notez le déplacement vers le haut de l'hémi-diaphragme droit (astérisque noir) et l'atélectasie gravitationnelle du lobe inférieur gauche en décubitus dorsal. En position couchée, le recrutement du poumon est impressionnant, révélant les*

*infiltrats nodulaires pulmonaires et les stries fibrotiques (les flèches horizontales) de la pneumonie COVID-19.*

Ces résultats peuvent avoir des implications importantes pour la prise en charge des patients atteints de SDRA par COVID-19.

En effet, la prise en charge des personnes gravement obèses dans le SDRA devrait intégrer certaines spécificités. Compte tenu du risque de désaturations extrêmement rapides des patients obèses (30), le recours à l'intubation ne doit pas être retardé et cette intervention doit être réalisée par des réanimateurs ou anesthésistes hautement qualifiés avec une préoxygénation adéquate (pression positive/VNI ou OHD) (31,32). Une protection adéquate des soignants pendant la préoxygénation et l'intubation est primordiale.

Une deuxième conséquence serait d'accorder une attention particulière au positionnement correct du patient obèse en état critique avec SDRA par COVID-19. L'intubation dans la position de la rampe facilite la laryngoscopie tout en améliorant les échanges gazeux pulmonaires (33). Lors de la ventilation mécanique du sujet obèse, la priorité doit être donnée au décubitus ventral (15,34,35) et à la position assise (25) pour prévenir les atélectasies gravitationnelles et le dérecrutement pulmonaire (Fig.1). Pour les mêmes raisons, des manœuvres de recrutement et des réglages de PEEP élevés sont nécessaires pour maintenir une pression transpulmonaire positive et pour éviter un collapsus pulmonaire expiratoire (16), en particulier lorsqu'une ventilation protectrice à faible volume courant est appliquée (11). De Jong et al (34) ont démontré l'efficacité et la faisabilité du positionnement sur le ventre chez des sujets en état critique massivement obèses à condition qu'un plus grand nombre de soignants (au moins cinq par patient) soit disponible. La mobilisation précoce du patient obèse et son transfert au fauteuil font partie intégrante du processus de sevrage de la ventilation mécanique. Chez le patient obèse, la VNI est utile immédiatement après le retrait de la sonde endotrachéale pour prévenir l'insuffisance respiratoire post-extubation, l'hypoventilation

alvéolaire et le syndrome d'apnée obstructive du sommeil (36). Des considérations spéciales doivent être accordées à l'équipement bariatrique spécifique et aux niveaux de personnel plus élevés, qui sont difficiles à obtenir dans une situation épidémique aussi dramatique et font de l'obésité une source supplémentaire de stress pour les soignants et les systèmes de santé (37).

Certaines limites doivent être reconnues. Compte tenu de la conception de l'étude monocentrique, ces résultats peuvent être considérés comme difficiles à extrapoler à une autre population avec une prévalence plus faible de l'obésité. Cependant, l'obésité est une épidémie en constante augmentation dans le monde avec environ 650 millions d'individus obèses selon l'OMS (9). Le Centre national d'audit et de recherche sur les soins intensifs du Royaume-Uni a rendu compte du COVID-19 dans les soins intensifs au Royaume-Uni et a également mentionné une prévalence élevée (38%) de l'obésité chez 5578 patients en état critique (5). Les Centers for Disease Control and Prevention ont également fait le même constat aux États-Unis avec 48% des patients atteints de COVID-19 atteint d'obésité (4). Notre cohorte peut être considérée comme une petite population de SDRA, mais la littérature se concentre rarement sur une seule cause relativement homogène de SDRA. La crise du COVID-19 nous a donné l'opportunité rare d'étudier une forme spécifique de SDRA causée par un seul pathogène. Plusieurs méthodes peuvent être utilisées pour définir la PEEP chez les patients atteints de SDRA afin de rouvrir les voies respiratoires effondrées et d'améliorer les échanges gazeux et la mécanique respiratoire (38). Nous avons tenté de standardiser notre gestion de la ventilation mécanique protectrice chez ces patients obèses en état critique en appliquant la même approche pratique à tous les patients atteints de SDRA sur COVID-19. En raison de l'afflux massif de patients obèses, tous les internes ont été formés au chevet du patient pour recruter un patient gravement malade sous ventilation mécanique selon la méthode de Pirrone et al (16).

D'après notre expérience, la pneumonie à COVID-19 semble frapper préférentiellement la population obèse vulnérable et la collision de deux pandémies mondiales - l'obésité et le coronavirus - met sans aucun doute les systèmes de santé dans un niveau de tension sans précédent.

En comparaison de notre étude, plusieurs publications européennes et américaines basées sur des cohortes de patient plus importantes retrouvent des résultats assez similaires aux nôtres. Une étude au CHRU de Lille (n=124) retrouve un taux d'obésité à 47,6% en réanimation (39). Le réseau de surveillance COVID-NET américain (250 hôpitaux dans 14 états), montre un taux d'obésité de 48,3%. (40), de plus, une étude New Yorkaise étudiant les facteurs prédictifs d'hospitalisation liés à la pneumopathie causée par le COVID-19 comprenant plus de 5000 patients retrouvait une augmentation de 50% du risque d'admission en soin intensif en cas de BMI > 40kg/m<sup>2</sup> (41). Concernant la prise en charge, l'étude COVID-ICU(42) comprenant 4244 patients inclus en France, Belgique, Suisse, retrouve une PEP moyenne haute avec 12cmH<sub>2</sub>O (contre 15 pour notre étude) avec une compliance pulmonaire à 33 mL/cmH<sub>2</sub>O (contre 33,8) et une pression de plateau à 24 (contre 29). La mise en position de décubitus ventral était de 70% (contre 75%), l'usage de curare de 88% (contre 77%), un usage d'épuration extra-rénal de 28% (contre 36%). La durée de ventilation mécanique était de 12 jours (contre 12,5 jours), la mortalité à 28j en réanimation était de 35% (contre 28%). Dans l'étude rétrospective de Pauli et al, plus de 50 % des patients avaient justifié une trachéotomie (n=116) contre 40% pour notre étude (43).

## **RÉFÉRENCES**

1. Guan WJ, Zhong NS. Clinical characteristics of covid-19 in China. Reply. *N Engl J Med* 2020; 382:1861–1862
2. Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with Covid-19 in China: A nationwide analysis. *Eur Respir J* 2020; 55:2000547

3. Vincent JL, Lefrant JY, Kotfis K, et al. ; ICON and SOAP investigators; SOAP investigators: Comparison of European ICU patients in 2012 (ICON) versus 2002 (SOAP). *Intensive Care Med* 2018; 44:337–344
4. Garg S, Kim L, Whitaker M, et al. Hospitalization rates and characteristics of patients hospitalized with laboratory-confirmed coronavirus disease 2019 — COVID-NET, 14 States, March 1–30, 2020. *Centers for Disease Control and Prevention* 2020; 69: 458–464.
5. Intensive Care National Audit and Research Centre (ICNARC): Report on 5578 patients critically ill with COVID-19.
6. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, et al. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA*. 2020
7. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, et al. ; ARDS Definition Task Force: Acute respiratory distress syndrome: The Berlin definition. *JAMA* 2012; 307:2526–2533
8. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, et al. Surviving sepsis campaign: Guidelines on the management of critically ill adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Crit Care Med* 2020; 46:854–887
9. Zhou S, Wang Y, Zhu T, et al. CT features of coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia in 62 patients in Wuhan, China. *AJR Am J Roentgenol* 2020 Mar 5.
10. Li K, Wu J, Wu F, et al. The clinical and chest CT features associated with severe and critical COVID-19 pneumonia. *Invest Radiol* 2020; 55:327–331
11. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2000; 894:i– 1–xii, 253

12. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, et al. ; American Thoracic Society, European Society of Intensive Care Medicine, and Society of Critical Care Medicine: An official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guideline: Mechanical ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 195:1253–1263
13. Spiezia L, Boscolo A, Poletto F, et al. COVID-19-related severe hypercoagulability in patients admitted to intensive care unit for acute respiratory failure. *Thromb Haemost* 2020.
14. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, et al. ; ACURASYS Study Investigators: Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2010; 363:1107–1116
15. Guérin C, Reignier J, Richard JC, et al. ; PROSEVA Study Group: Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2013; 368:2159–2168
16. Pirrone M, Fisher D, Chipman D, et al. Recruitment maneuvers and positive end-expiratory pressure titration in morbidly obese ICU patients. *Crit Care Med* 2016; 44:300–307
17. Béduneau G, Pham T, Schortgen F, et al. ; WIND (Weaning according to a New Definition) Study Group and the REVA (Réseau Européen de Recherche en Ventilation Artificielle) Network †: Epidemiology of weaning outcome according to a new definition. The WIND Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 195:772–783
18. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis* 1987; 40:373–383



19. Rockwood K, Song X, MacKnight C, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ* 2005; 173:489–495
20. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA* 1993; 270:2957–2963
21. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, et al. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA* 2001; 286:1754–1758
22. De Jong A, Chanques G, Jaber S. Mechanical ventilation in obese ICU patients: From intubation to extubation. *Crit Care* 2017; 21:63.
23. MacIntyre NR. Mechanical ventilation in the context of a “bag-in-box” respiratory system. *Crit Care Med* 2012; 40:1988–1989
24. Ferretti A, Giampiccolo P, Cavalli A, et al. Expiratory flow limitation and orthopnea in massively obese subjects. *Chest* 2001; 119:1401–1408
25. Lemyze M, Mallat J, Duhamel A, et al. Effects of sitting position and applied positive end-expiratory pressure on respiratory mechanics of critically ill obese patients receiving mechanical ventilation\*. *Crit Care Med* 2013; 41:2592–2599
26. Eichenberger AS, Proitti S, Frascarolo P, et al. Morbid obesity and postoperative pulmonary atelectasis: An underestimated problem. *Anesth Analg* 2002; 95:1788–92
27. Yamane T, Date T, Tokuda M, et al. Hypoxemia in inferior pulmonary veins in supine position is independent on obesity. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178:295–299

28. Gattinoni L, Coppola S, Cressoni M, et al. Covid-19 does not lead to a “Typical” acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2020.
29. Honce R, Schultz-Cherry S. Impact of obesity on influenza a virus pathogenesis, immune response, and evolution. *Front Immunol* 2019; 10:1071.
30. Jense HG, Dubin SA, Silverstein PI, et al. Effect of obesity on safe duration of apnea in anesthetized humans. *Anesth Analg* 1991; 72:89–93
31. Futier E, Constantin JM, Pelosi P, et al. Noninvasive ventilation and alveolar recruitment maneuver improve respiratory function during and after intubation of morbidly obese patients: A randomized controlled study. *Anesthesiology* 2011; 114:1354–1363
32. Jaber S, Monnin M, Girard M, et al. Apnoeic oxygenation via high-flow nasal cannula oxygen combined with non-invasive ventilation preoxygenation for intubation in hypoxaemic patients in the intensive care unit: The single-centre, blinded, randomised controlled OPTINIV trial. *Intensive Care Med* 2016; 42:1877–1887
33. Collins JS, Lemmens HJ, Brodsky JB, et al. Laryngoscopy and morbid obesity: A comparison of the “sniff” and “ramped” positions. *Obes Surg* 2004; 14:1171–1175
34. De Jong A, Molinari N, Sebbane M, et al. Feasibility and effectiveness of prone position in morbidly obese patients with ARDS: A case-control clinical study. *Chest* 2013; 143:1554–1561
35. Pelosi P, Croci M, Calappi E, et al. Prone positioning improves pulmonary function in obese patients during general anesthesia. *Anesth Analg* 1996; 83:578–583
36. El-Solh AA, Aquilina A, Pineda L, et al. Noninvasive ventilation for prevention of post-extubation respiratory failure in obese patients. *Eur Respir J* 2006; 28:588–595

37. Winkelman C, Maloney B. Obese ICU patients: Resource utilization and outcomes. *Clin NursRes* 2005; 14:303–323; discussion 324–326
38. Chiumello D, Cressoni M, Carlesso E, et al. Bedsideselection of positive end-expiratory pressure in mild, moderate, and severe acute respiratorydistress syndrome. *Crit Care Med* 2014; 42:252–264
39. Arthur Simonnet, Mikael Chetboun, Julien Poissy, 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
40. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)-Associated Hospitalization Surveillance Network (COVID-NET), Updated May 11, 2022
41. Christopher M Petrilli, Simon A Jones, Jie Yang, Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study, *BMJ* 2020; 369
42. Matthieu Schmidt, David Hajage, Alexandre Demoule et al. Clinical Characteristics and Day-90 Outcomes of 4,244 critically ill adults with COVID-19: a prospective cohort study. *Intensive Care Medicine*, 2020
43. Nina Pauli, Mans Eeg-Olofsson, Henrik Bergquist: Tracheotomy in COVID-19 patients: A retrospective study on complications and timing. *Laryngoscope Investig Otolaryngol* 2021 Apr 7;6(3):446-452

**AUTEUR : Nom : COURAGEUX**

**Prénom : NATHAN**

**Date de soutenance : 20 Septembre 2022**

**Titre de la thèse : Conséquences de l'obésité pour la prise en charge de la pneumonie sévère à coronavirus.**

**Thèse - Médecine - Lille « 2022 »**

**Cadre de classement : Médecine**

**DES + FST/option : Anesthésie-Réanimation**

**Mots-clés : Syndrome de détresse respiratoire aigue, coronavirus, ventilation mécanique, obésité**

**Résumé : Objectif** : L'objectif de cette étude rétrospective était d'étudier les caractéristiques, la prise en charge et le devenir des patients admis en réanimation pour un SDRA au COVID-19 dans une unité de réanimation de 34 lits. Les patients inclus ont été les 44 premiers patients atteints de SDRA par COVID-19, ils ont été comparés à un groupe témoin historique de 39 patients consécutifs atteints de SDRA en réanimation juste avant la crise de la maladie à coronavirus 2019.

**Résultats principaux** : l'obésité était la comorbidité la plus fréquente chez les patients atteints par le COVID-19. Malgré la même gravité et le même niveau d'hypoxémie à l'admission, les patients atteints du COVID-19 présentaient plus d'échec d'OHD, étaient plus souvent intubés et curarisés, nécessitaient un niveau plus élevé de, une mise en décubitus ventrale plus fréquente, plus de dialyse, plus de soutien hémodynamique par vasopresseurs, et présentaient plus fréquemment un sevrage ventilatoire difficile entraînant un recours plus fréquent à la trachéotomie. La prise en charge nécessitait plus de personnel par patient. Il n'existait pas de différence significative concernant le taux de survie en réanimation.

**Composition du Jury :**

**Président : Professeur Eric KIPNIS**

**Assesseurs : Professeur Raphaël FAVORY, Docteur Maxime GRANIER**

**Directeur de thèse : Docteur Malcolm LEMYZE**

|