

Mise au point

Obésité en réanimation, définition, épidémiologie, pronostic

Obesity in intensive care unit, definition, epidemiology, prognosis

C. Goulenok^{a,*}, A. Cariou^b

^a *Département de médecine intensive, institut hospitalier Jacques-Cartier, avenue du Noyer-Lambert, 91300 Massy, France*

^b *Service de réanimation médicale, hôpital Cochin, université Paris-V-René-Descartes, 27, rue du Faubourg-Saint-Jacques, 75014 Paris, France*

Disponible sur internet le 20 septembre 2006

Résumé

L'obésité se définit par un excès de graisse. L'index de masse corporelle (IMC), qui correspond au rapport du poids sur la taille au carré, est l'indice le plus couramment utilisé pour la quantifier dans les études cliniques et épidémiologiques. L'augmentation récente de l'obésité dans la population générale s'accompagne d'une augmentation de la population obèse en réanimation. L'influence potentielle de l'obésité sur la mortalité des patients en réanimation reste cependant controversée. Plusieurs études se sont intéressées à cette influence. Le caractère prospectif ou rétrospectif de ces études, la population sélectionnée, les modalités de recueil du poids et de la taille, varient considérablement entre ces études et expliquent en partie les résultats contradictoires obtenus. Parmi les études qui retrouvent une augmentation de la mortalité chez les obèses par rapport aux non obèses, un taux plus élevé de sepsis, de pneumopathies nosocomiales, de SDRA, d'infections sur cathéter, d'insuffisance cardiaque contribueraient à l'aggravation du pronostic en cas d'obésité. À l'opposé, certaines études concluent à un effet protecteur de l'obésité. Des taux sériques plus élevés de certaines adipokines ou du HDL cholestérol dans la population obèse pourrait constituer une explication à cet effet protecteur sur la mortalité. Ainsi, il est possible que l'augmentation de la morbidité attribuable à l'obésité soit partiellement contrebalancée par l'effet protecteur de certains facteurs endogènes. Les études à venir devront sans aucun doute revêtir un caractère prospectif et prendre en compte ces paramètres biologiques afin de répondre à la question du pronostic des sujets obèses en réanimation et de conclure, peut-être un jour, à l'existence de « l'obesity paradox ».

© 2006 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Abstract

An excess of body fat defines obesity. The body mass index (BMI), that is calculated by dividing the weight by the size squared, is currently the most accepted index of obesity and is widely used in clinical and epidemiological studies. The recent increase in obesity prevalence in the general population is accompanied by an increase in the prevalence of obesity among patients admitted to intensive care units (ICU). However, the potential influence of obesity on ICU mortality of these obese patients remains discussed although it has been investigated in several studies. The prospective or retrospective character of these studies, the selected population, the collection methods weight and size vary considerably and may partly explain the apparently contradictory character of the results. Among the studies, which found an increase in mortality in overweight patients, a higher rate of sepsis, nosocomial pneumoniae, ARDS, catheter infections, and heart failure may contribute to a worsened prognosis. On the opposite, other studies conclude that obesity could also contribute to improve ICU outcome: a higher blood level of certain adipokines and of HDL cholesterol in obese patients could indeed explain this. Finally, it is possible that the increase in morbidity due to obesity could be partially counterbalanced by the protective effect of several endogenous factors. Without any doubt future studies will have to be prospective and will need to take into account these biological parameters if one is to explore the reality of the "obesity paradox".

© 2006 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Index de masse corporelle ; Obésité ; Pronostic ; Mortalité

Keywords: Body mass index; Obesity; Critical illness; Prognostic index; ICU; Mortality

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : c.goulenok@gsante.net (C. Goulenok).

1. Définition

L'obésité est un état pathologique caractérisé par un excès de masse adipeuse, répartie de façon généralisée dans les diverses zones grasses de l'organisme. Le mot « obèse » est dérivé du terme latin « *obesus* » qui signifiait initialement maigre et décharné, participe passé du mot « *obedere* » signifiant « celui qui est rongé ». Ironie linguistique, l'évolution sémantique l'amènera à définir « celui qui ronge » et finalement, celui qui mange trop, donnant naissance à l'obèse moderne. La différence entre la normalité et l'obésité reste arbitraire. Le concept de poids idéal est, en effet, issu des compagnies d'assurance nord-américaines qui constatèrent une corrélation entre le poids et la mortalité en fonction de l'âge. Même si différents index existent pour classer la population selon son excès de graisse, l'index de masse corporelle (IMC) ou BMI (*body mass index*) demeure le plus robuste et le plus fiable à ce jour [1]. Adolphe Quetelet (1796–1874), mathématicien et statisticien belge, est à l'origine de la création de cet index. L'IMC est calculé en divisant le poids de la personne par le carré de sa taille (kg/m^2) et il est actuellement l'index le plus largement utilisé dans les études épidémiologiques et cliniques. Lorsque cet indice est supérieur ou égal à 30, l'individu est considéré comme obèse. Entre 25 et 30, on parle de surcharge pondérale ou pré-obésité. À partir de 40 kg/m^2 , on parle d'obésité morbide. Ces seuils sont communément utilisés par la communauté scientifique ainsi que par un certain nombre d'organismes clés tels que le National Institute of Health [1] ou l'Organisation mondiale de la santé.

2. Épidémiologie

Comme l'avait suggéré le Pr Froguel dans un article paru dans *Le Monde*, en mars 2000 [2], l'obésité pourrait constituer la première épidémie non infectieuse de notre histoire. Aux États-Unis, on observe, depuis 1960, une augmentation importante de la fréquence de l'obésité dans la population générale [3]. À l'heure actuelle, les chiffres sont alarmants puisque 66,3 % de la population américaine est considérée, selon les définitions en vigueur, comme pré-obèse ou obèse, dont 4,8 % souffrant d'une obésité morbide [4]. Cette évolution n'est pas simplement confinée au territoire nord-américain, car il existe à l'heure actuelle suffisamment de données pour affirmer que l'incidence de l'obésité est en pleine croissance à travers le monde. La création récente d'une *task force* internationale, l'IOTF (International Obesity Task Force), a permis, grâce en particulier à ses nombreuses publications [5], de mieux cerner ce problème épidémiologique. Dans les pays industrialisés, la prévalence de l'obésité est plus importante parmi les classes sociales défavorisées. En revanche, dans les pays en voie de développement, celle-ci prédomine dans les couches de la population socio-économiquement plus élevées [6]. Même si la prévalence de l'obésité sur le territoire nord-américain semble trois fois plus importante qu'en France [7], tous les experts s'accordent à penser que le raz-de-marée ayant touché les États-Unis s'approche maintenant des côtes françai-

ses. En France, jusqu'au début des années 1990, les adultes semblaient ainsi relativement « épargnés » par cette épidémie déjà décrite dans de nombreux autres pays. Alors que la prévalence de l'obésité triplait dans certains pays européens tels que l'Angleterre ou l'Écosse dans ces 20 dernières années [8], on observait en France une augmentation beaucoup plus lente de cette prévalence, celle-ci passant de 6,1 à 6,5 % entre 1980 et 1991 selon l'étude OBEPI [9]. En 2000, les chiffres deviennent brutalement alarmants (la prévalence de l'obésité passant de 8,5 % en 1997 à 10,1 % en 2000 [10]), laissant augurer du début du raz-de-marée. En réanimation, la fréquence de l'obésité est désormais identique à celle décrite dans la population générale. Malheureusement, la littérature scientifique concernant l'impact de cette modification n'a pas suivi la même croissance.

3. Influence de l'obésité sur le pronostic

La fréquence désormais importante de l'obésité dans la population des patients admis dans les services de réanimation a amené les réanimateurs à être de plus en plus souvent confrontés aux difficultés relatives à ces patients. Lors de leur prise en charge, le réanimateur est confronté à des contraintes spécifiques liées à leur morphologie (nursing, abords vasculaires, transport intrahospitalier, imagerie, dosage des médicaments...). De plus, les comorbidités associées (respiratoire, cardiovasculaire, métabolique) semblent posséder une influence négative sur leur pronostic lors de leur séjour en réanimation. Dans le cadre de cette revue sur l'obésité, ces aspects spécifiques seront détaillés dans les chapitres suivants.

L'impression globale, qui dominait jusqu'à présent, mais sans pouvoir être étayée par des études cliniques, était qu'il existait une augmentation de la morbidité des obèses lors de leur hospitalisation en réanimation par rapport à la population non obèse. Paradoxalement, il faut souligner que les différents scores de gravité habituellement utilisés en réanimation (SAPS, APACHE) n'intègrent pas cet élément [11,12]. Les premières études concernant le pronostic des malades obèses en réanimation ont été réalisées aux États-Unis à partir des années 1990 et se sont intéressées initialement à la population des patients de réanimation chirurgicale. Les sous-populations étudiées étaient très variées, allant de la traumatologie [13] à la transplantation hépatique [14,15]. Ces études retrouvaient une augmentation de la fréquence des complications, de la durée de séjour et de la mortalité au sein de la population obèse. Il faudra attendre l'année 2001 pour voir apparaître la première étude s'intéressant spécifiquement au pronostic des sujets obèses en réanimation médicale [16]. Depuis cette date, huit autres études ont été publiées avec des résultats parfois contradictoires. Le Tableau 1 résume les caractéristiques des différentes études s'intéressant à l'influence de l'IMC sur la morbidité des patients de réanimation médicale. Il est difficile de parvenir à une conclusion quant au pronostic des patients obèses en réanimation à la lecture de ces études tant il existe une hétérogénéité entre celles-ci. En effet, on observe des disparités importantes, que ce soit dans le type d'étude (prospective,

Tableau 1
Pronostic des patients obèses en réanimation : résumé des études

Étude	Type d'étude	Population étudiée	Seuil d'IMC	Particularité	Résultat principal
El Sohl [16]	Étude rétrospective	Patients hospitalisés en réanimation	Seuil d'IMC à 40 kg/m ² , 2 catégories : < 40 kg/m ² : n = 132 > 40 kg/m ² : n = 117	Cross-match	Augmentation significative de la mortalité dans le groupe obésité morbide
Tremblay [17]	Étude à partir d'un registre	Patients hospitalisés en réanimation	4 catégories d'IMC : < 20 kg/m ² 20–25 kg/m ² 25–30 kg/m ² > 40 kg/m ² Le nombre de patient inclus dans chacune des catégories n'est pas spécifié	41 011 patients inclus dans l'analyse. 35 % de données manquantes	Diminution de la mortalité dans les sous-groupes pré-obèse et obèse par rapport au reste de la population. Résultat inverse si seuil pris à 28 kg/m ²
Bercault [22]	Étude rétrospective	Patients sous ventilation mécanique	2 catégories d'IMC : < 30 kg/m ² : n = 170 > 30 kg/m ² : n = 170	Cross-match	Un IMC > 30 kg/m ² est un facteur indépendant de mortalité en réanimation
O'Brien [29]	Étude à partir d'un registre (ARDS network)	Patients sous ventilation mécanique	3 catégories d'IMC : < 25 kg/m ² : n = 334 25–30 kg/m ² : n = 254 > 30 kg/m ² : n = 219		Absence de différence en termes de mortalité entre les trois groupes
Garrouste-Orgeas [27]	Étude à partir d'un registre (OUTCOMEREA)	Patients hospitalisés en réanimation	4 catégories : < 18,5 kg/m ² : n = 189 18,5–24,9 kg/m ² : n = 806 25–29,9 kg/m ² : n = 476 > 30 kg/m ² : n = 226		Diminution de la mortalité dans le groupe ayant un IMC > 30 kg/m ²
Goulenok [24]	Étude prospective sur un an	Patients hospitalisés en réanimation	Seuil d'IMC à 27 kg/m ² correspondant au dernier quartile de la population étudiée < 27 kg/m ² : n = 598 > 27 kg/m ² : n = 215		Augmentation significative de la mortalité dans le groupe IMC > 27 kg/m ² . Un IMC > 27 kg/m ² est un facteur indépendant associé à la mortalité en analyse multivariée.
Ray [30]	Étude à partir d'un registre	Patients hospitalisés en réanimation	5 catégories d'IMC : < 20 kg/m ² : n = 350 20–24,9 kg/m ² : n = 663 25–29,9 kg/m ² : n = 585 30–39,9 kg/m ² : n = 396 40 kg/m ² : n = 154	25 % de données manquantes	Absence de différence de mortalité entre les différents groupes
Yaegashi [23]	Étude rétrospective	Patients hospitalisés en réanimation	2 catégories d'IMC : 30–40 kg/m ² : n = 33 > 40 kg/m ² : n = 30	Analyse comparant l'évolution des patients ayant une obésité à ceux ayant une obésité morbide	Augmentation significative de la mortalité pour le groupe « obésité morbide »
O'Brien [28]	Étude rétrospective à partir d'un registre (database project IMPACT)	Patients sous ventilation mécanique répondant à la définition d'ALI (Acute Lung Injury)	5 catégories d'IMC : < 18,5 kg/m ² : n = 88 18,5–24,9 kg/m ² : n = 544 25–29,9 kg/m ² : n = 399 30–39,9 kg/m ² : n = 326 > 40 kg/m ² : n = 131	11,1 % de données manquantes	Diminution significative de la mortalité pour les groupes « obèse » et « obésité morbide » par rapport au groupe « normal »

IMC : l'index de masse corporelle est calculé en divisant le poids de la personne par le carré de sa taille (kg/m²).

rétrospective), dans la définition employée de l'obésité, ou encore dans la population étudiée (population générale ou uniquement celle des patients ventilés mécaniquement).

3.1. Une imprécision des mesures

La majorité de ces études sont de type rétrospectif, la plupart étant fondées sur l'analyse de données issues de registres ou databases. L'exploitation de ce type de bases de données a pour corollaire un grand nombre de données manquantes

(jusqu'à 35 %) [17], aboutissant à un biais pouvant potentiellement fausser les résultats. Par ailleurs, dans ces études d'analyse de registre, le recueil des valeurs du poids et de la taille se fait le plus souvent sous forme d'une estimation au détriment d'une mesure réelle du poids et de la taille. Plusieurs études [18,19] ont pourtant mis en évidence l'inadéquation d'une estimation visuelle par rapport à une mesure réelle du poids et de la taille, comme celle récente de Bloomfield et al. [19] qui a été réalisée chez des sujets de réanimation. Si l'évaluation visuelle de la taille reste globalement pertinente (avec une marge d'erreur inférieure à 10 %), l'évaluation

visuelle du poids est source d'erreurs considérables. En effet, 47 % des estimations sont entachées d'une marge d'erreur supérieure à 10 % par rapport au poids réel et 19 % avec une marge supérieure à 20 %. Avec une erreur de 20 % par rapport au poids idéal, l'IMC peut ainsi passer de 25 à 30 pour un patient pesant 80 kg et mesurant 180 cm. Enfin, il est rarement précisé à quel moment de l'hospitalisation ces données sont recueillies alors que les traitements instaurés lors du séjour en réanimation peuvent faire varier considérablement la valeur du poids (remplissage, œdèmes, déplétion, dénutrition). La marge d'erreur peut être conséquente et il faut regretter qu'un grand nombre d'études, dans lesquelles le paramètre du poids intervient, ne décrivent pas de façon précise les modalités de recueil de cette variable [20,21].

3.2. Une définition peu homogène

La définition de l'obésité varie selon les études, la plupart se référant cependant à la définition OMS. Le seuil d'IMC à partir duquel la population est divisée pour l'analyse comparative de la morbidité varie ainsi de 27 à 40 en fonction des études. De plus, les populations étudiées diffèrent, certaines études s'intéressant à la totalité des patients de réanimation tandis que d'autres n'incluent que ceux sous ventilation mécanique.

3.3. Des résultats controversés

Quatre études [16,22–24] concluent à une augmentation de la mortalité dans la population obèse par rapport au reste des patients de réanimation. Trois sont de type rétrospectif [16,22, 23] et une de type prospectif [24]. Les trois études rétrospectives sont des analyses en « cross-match » d'une population d'obèses en réanimation qui sont comparés à une population de non-obèses. La dernière étude [24], qui se caractérise par son caractère prospectif, segmente la population des patients hospitalisés dans un service de réanimation sur une période d'un an en fonction des quartiles d'IMC. L'évolution des patients appartenant au dernier quartile ($IMC > 27 \text{ kg/m}^2$) est comparée au reste de la population. Il est observé dans cette population une augmentation significative de la mortalité en réanimation (32 versus 13 %, $p < 0,001$). En analyse multivariée, seul le SAPS II et un IMC supérieur à 27 kg/m^2 sont identifiés comme étant des facteurs indépendants de mortalité. À l'opposé du groupe de patient ayant un IMC inférieur à 27 kg/m^2 , il existe pour le groupe ayant un IMC supérieur à 27 kg/m^2 une différence significative entre la mortalité observée et la mortalité prédite par le SAPS II (32 versus 18 %, $p = 0,01$). Ainsi, dans ces quatre études [16,22–24], la morbidité est augmentée chez les sujets obèses, certaines de ces études permettant la mise en évidence de facteurs favorisants.

3.4. Une obésité « aggravante » ?

Un certain nombre de complications semblent plus fréquentes chez les obèses lors d'une hospitalisation en réanimation.

Parmi celles-ci, on retrouve notamment les risques thromboemboliques à type de phlébite ou d'embolie pulmonaire, les complications pulmonaires sous forme d'atélectasies ou de pneumopathies nosocomiales, les infections notamment sur cathéter [25,26]. Chohan et al. [13], dans une étude réalisée chez des patients de réanimation chirurgicale, individualisait les complications respiratoires comme principal facteur contribuant à l'excès de mortalité chez des patients ayant un IMC supérieur à 31 kg/m^2 . Dans l'étude d'El Solh et al. [16], la durée de séjour en réanimation et la durée de ventilation mécanique sont significativement plus importantes dans le groupe obèse (défini ici par un $IMC > 40 \text{ kg/m}^2$). L'analyse multivariée retrouve dans cette population spécifique trois facteurs associés de façon indépendante à la surmortalité des obèses : l'altération de la fonction contractile ventriculaire gauche (odds ratio 4,6 [2,1–16,6], $p = 0,04$) ; un rapport PaO_2/FiO_2 inférieur à 200 pendant plus de plus de 48 heures (odds ratio 2,3 [1,2–7,8], $p = 0,02$) ; la survenue d'une défaillance multiviscérale (odds ratio 4,6 [2,1–16,6], $p = 0,003$). La fréquence des complications sévères acquises en réanimation est de la même façon significativement augmentée dans l'étude de Bercault et al. [22] chez les patients obèses ($IMC > 30 \text{ kg/m}^2$) sous ventilation mécanique (odds ratio 4, IC95 % [1,4–11,8], $p = 0,01$). Enfin, dans une étude récente [23], les patients ayant un IMC supérieur à 40 kg/m^2 présentent lors de leur séjour en réanimation significativement plus de complications à type de sepsis, pneumopathies nosocomiales, SDRA, infections sur cathéter, insuffisance rénale aiguë, ou encore recours à la trachéotomie. Le caractère rétrospectif de la majorité de ces études rend cependant difficile l'individualisation des facteurs conduisant à l'aggravation du pronostic des patients obèses. Il est probable que seules des études prospectives, s'intéressant à des populations très larges, seraient aptes à identifier les facteurs aggravant le pronostic de l'obésité en réanimation.

3.5. Une obésité « protectrice » ?

À l'opposé, il existe actuellement dans la littérature trois études concluant à un effet protecteur de l'obésité en termes de mortalité [17,27,28] et deux études ne retrouvant pas de différence significative par rapport au reste de la population [29,30]. Les trois premières études sont fondées sur une analyse rétrospective de données issues de registres dont une n'incluant que les patients sous ventilation mécanique [28]. Dans ces études, l'obésité semble conférer un avantage en termes de survie lors du séjour en réanimation. Le seuil d'IMC utilisé pour définir l'obésité est en moyenne de 30 pour ces études. Il faut noter cependant qu'un simple déplacement de la valeur seuil à 28 kg/m^2 dans la population étudiée par Tremblay et al. [17] aboutit à observer une augmentation de la mortalité dans le groupe des pré-obèses. Ce résultat, en apparence contradictoire, illustre bien la difficulté qui existe à tenter de répondre à la question de l'influence de l'IMC sur le pronostic sans prendre en considération l'importance du seuil utilisé pour classer les populations. Si l'obésité exerce pour certains un effet protecteur lors du séjour en réanimation, il est donc per-

mis de s'interroger sur les mécanismes de cette protection. La réponse pourrait venir du tissu adipeux. En effet, l'agression liée au séjour en réanimation se caractérise entre autres par un hypercatabolisme dont le tissu adipeux représente un des principaux fournisseurs d'énergie. Celui-ci possède d'autres propriétés moins connues, dont notamment celle d'avoir des fonctions endocrines [31]. Le tissu adipeux possède en effet la capacité de sécréter des hormones appelées adipokines, telles que la leptine, l'adiponectine, l'apeline, l'HGF (*hepatocyte growth factor*), l'interleukine 10, ou encore la résistine [31–33]. Les concentrations sériques de ces molécules chez les patients obèses diffèrent des sujets non obèses : on observe ainsi une augmentation des taux sériques pour la leptine, l'HGF ou l'interleukine 10, et des taux abaissés au contraire pour l'adiponectine. Or, parmi ces hormones, certaines possèdent des propriétés immunologiques importantes. La leptine entraîne l'activation des lymphocytes T, la sécrétion d'interleukine 2 et d'interleukine 4 [34]. Les concentrations sériques de ces molécules pourraient jouer un rôle sur le pronostic des patients en réanimation. Dans une population de patient atteints de sepsis, les taux de leptine sont significativement plus élevés chez les survivants par rapport aux non-survivants [35]. Une autre explication possible viendrait de l'avantage que confèrent des taux élevés de cholestérol, et notamment de HDL cholestérol. En effet, plusieurs études ont retrouvé une corrélation entre un taux abaissé de HDL cholestérol et une augmentation de la morbidité lors d'un sepsis sévère [36]. Dans une étude prospective réalisée chez 63 patients atteints de sepsis sévère, un taux de HDL cholestérol bas au premier jour était associé à une augmentation de la durée de séjour en réanimation, à une augmentation de la fréquence des infections et une augmentation de la mortalité globale et de la mortalité attribuée aux infections. Plusieurs hypothèses pourraient permettre d'expliquer le rôle protecteur d'un taux élevé du HDL cholestérol. L'une d'elle serait l'atténuation de la production de TNF- α induite par la présence de LPS [36], tandis que d'autres auteurs penchent plutôt en faveur du rôle du HDL en tant que précurseur de la biosynthèse des stéroïdes, dont on connaît mieux actuellement l'importance en réanimation [37].

Comme en témoigne l'augmentation de la fréquence de l'obésité sur le continent nord-américain, il existe suffisamment d'argument pour penser que la population européenne évoluera dans le même sens dans les années à venir. La prise en charge des patients obèses en réanimation ainsi que leur pronostic soulève depuis peu un intérêt reflétant l'évolution de cette démographie. Les études actuelles s'intéressant à la mortalité des sujets obèses en réanimation ne permettent pas à ce jour de conclure avec certitude sur l'influence de l'obésité sur leur pronostic. Il semblerait que l'augmentation de la morbidité attribuable à l'obésité soit partiellement contrebalancée par l'effet protecteur de certains facteurs endogènes, tels que les adipokines. Les études à venir devront sans aucun doute revêtir un caractère prospectif et prendre en compte ces paramètres biologiques afin de répondre à la question du pronostic des sujets obèses en réanimation. Peut-être sommes-nous ainsi,

après le concept du « *French paradox* », à l'aube de la découverte d'un « *obesity paradox* » ?

Références

- [1] Anonymous. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: the evidence report. National Institutes of Health. *Obes Res* 1998;6(Suppl 2):51S–209S [erratum appears in *Obes. Res.* 1998; 6:464].
- [2] Froguel P. L'obésité, première épidémie non infectieuse de l'histoire. France: Le Monde; 2000 (14 mars).
- [3] Ogden CL, Flegal KM, Carroll MD, Johnson CL. Prevalence and trends in overweight among US children and adolescents, 1999–2000. *JAMA* 2002;288:1728–32.
- [4] Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, McDowell MA, Tabak CJ, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999–2004. *JAMA* 2006;295:1549–55.
- [5] Bjorntorp P. Obesity. *Lancet* 1997;350:423–6.
- [6] Sobal J, Stunkard AJ. Socioeconomic status and obesity: a review of the literature. *Psychol Bull* 1989;105:260–75.
- [7] VanItallie TB. Prevalence of obesity. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1996;25:887–905.
- [8] Kopelman PG. Obesity as a medical problem. *Nature* 2000;404:635–43.
- [9] Basdevant A. Obésité : épidémiologie et santé publique. *Ann Endocrinol (Paris)* 2000;61(Suppl 6):6–11.
- [10] Charles MA, Basdevant A, Eschwege E. Prévalence de l'obésité de l'adulte en France La situation en 2000. *Ann Endocrinol (Paris)* 2002; 63:154–8.
- [11] Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13:818–29.
- [12] 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;270:2957–63 [erratum appears in *JAMA* 1994; 271: 1321].
- [13] Chohan PS, Weireter Jr. LJ, Maynes C. Obesity and increased mortality in blunt trauma. *J Trauma* 1991;31:1253–7.
- [14] Sawyer RG, Pelletier SJ, Pruett TL. Increased early morbidity and mortality with acceptable long-term function in severely obese patients undergoing liver transplantation. *Clin Transplant* 1999;13:126–30.
- [15] Nair S, Verma S, Thuluvath PJ. Obesity and its effect on survival in patients undergoing orthotopic liver transplantation in the United States. *Hepatology* 2002;35:105–9 [see comment].
- [16] El-Solh A, Sikka P, Bozkanat E, Jaafar W, Davies J. Morbid obesity in the medical ICU. *Chest* 2001;120:1989–97.
- [17] Tremblay A, Bandi V. Impact of body mass index on outcomes following critical care. *Chest* 2003;123:1202–7.
- [18] Leary TS, Milner QJ, Niblett DJ. The accuracy of the estimation of body weight and height in the intensive care unit. *Eur J Anaesth* 2000;17:698–703.
- [19] Bloomfield R, Steel E, MacLennan G, Noble DW. Accuracy of weight and height estimation in an intensive care unit: Implications for clinical practice and research. *Crit Care Med* 2006;34:2153–7.
- [20] Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001;345:1368–77.
- [21] Takala J, Ruokonen E, Webster NR, Nielsen MS, Zandstra DF, Vundelinckx G, et al. Increased mortality associated with growth hormone treatment in critically ill adults. *N Engl J Med* 1999;341:785–92.
- [22] Bercault N, Boulain T, Kuteifan K, Wolf M, Runge I, Fleury JC. Obesity-related excess mortality rate in an adult intensive care unit: a risk-adjusted matched cohort study. *Crit Care Med* 2004;32:998–1003.
- [23] Yaegashi M, Jean R, Zuriqat M, Noack S, Homel P. Outcome of morbid obesity in the intensive care unit. *J Intensive Care Med* 2005;20:147–54.
- [24] Goulenok C, Monchi M, Chiche JD, Mira JP, Dhainaut JF, Cariou A. Influence of overweight on ICU mortality: a prospective study. *Chest* 2004;125:1441–5.

- [25] Varon J, Marik P. Management of the obese critically ill patient. *Crit Care Clin* 2001;17:187–200.
- [26] Marik P, Varon J. The obese patient in the ICU. *Chest* 1998;113:492–8.
- [27] Garrouste-Orgeas M, Troche G, Azoulay E, Caubel A, de Lassence A, Cheval C, et al. Body mass index. An additional prognostic factor in ICU patients. *Intensive Care Med* 2004;30:437–43.
- [28] O'Brien Jr. JM, Phillips GS, Ali NA, Lucarelli M, Marsh CB, Lemeshow S. Body mass index is independently associated with hospital mortality in mechanically ventilated adults with acute lung injury. *Crit Care Med* 2006;34:738–44.
- [29] O'Brien Jr. JM, Welsh CH, Fish RH, Ancukiewicz M, Kramer AM. National Heart LaBIARDSN. Excess body weight is not independently associated with outcome in mechanically ventilated patients with acute lung injury. *Ann Intern Med* 2004;140:338–45.
- [30] Ray DE, Matchett SC, Baker K, Wasser T, Young MJ. The effect of body mass index on patient outcomes in a medical ICU. *Chest* 2005;127:2125–31.
- [31] Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:2548–56.
- [32] Rehman J, Considine RV, Bovenkerk JE, Li J, Slavens CA, Jones RM, et al. Obesity is associated with increased levels of circulating hepatocyte growth factor. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1408–13.
- [33] Boucher J, Masri B, Daviaud D, Gesta S, Guigne C, Mazzucotelli A, et al. Apelin, a newly identified adipokine up regulated by insulin and obesity. *Endocrinology* 2005;146:1764–71.
- [34] Martin-Romero C, Santos-Alvarez J, Goberna R, Sanchez-Margalet V. Human leptin enhances activation and proliferation of human circulating T lymphocytes. *Cell Immunol* 2000;199:15–24.
- [35] Arnalich F, Lopez J, Codoceo R, Jimnez M, Madero R, Montiel C. Relationship of plasma leptin to plasma cytokines and human survival in sepsis and septic shock. *J Infect Dis* 1999;180:908–11.
- [36] Chien JY, Jerng JS, Yu CJ, Yang PC. Low serum level of high-density lipoprotein cholesterol is a poor prognostic factor for severe sepsis. *Crit Care Med* 2005;33:1688–93.
- [37] van der Voort PH, Gerritsen RT, Bakker AJ, Boerma EC, Kuiper MA, de Heide L. HDL-cholesterol level and cortisol response to synacthen in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2003;29:2199–203 [erratum appears in *Crit. Care Med.* 2005;33:2727].