

Registre National
COVID-19 et Foie



AFEF
SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'HÉPATOLOGIE

Résultats préliminaires



Symposium Covid et Foie
87^{ème} Journées scientifiques de l'AFEF
Montrouge
9 octobre 2020

Contexte



Réf :
Le Président

Paris, le 14 mars 2020

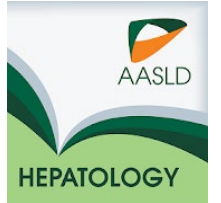
Le HCSP considère que les personnes à risque de développer une forme grave d'infection à SARS-CoV-2 sont les suivantes :

- Selon les données de la littérature :
 - personnes âgées de 70 ans et plus (même si les patients entre 50 ans et 70 ans doivent être surveillés de façon plus rapprochée) ;
 - les patients aux antécédents (ATCD) cardiovasculaires: hypertension artérielle compliquée, ATCD d'accident vasculaire cérébral ou de coronaropathie, chirurgie cardiaque, insuffisance cardiaque stade NYHA III ou IV ;
 - les diabétiques insulinodépendants non équilibrés ou présentant des complications secondaires à leur pathologie ;
 - les personnes présentant une pathologie chronique respiratoire susceptible de décompenser lors d'une infection virale ;
 - patients présentant une insuffisance rénale chronique dialysée ;
 - malades atteints de cancer sous traitement.
- malgré l'absence de données dans la littérature en raison d'un risque présumé compte-tenu des données disponibles sur les autres infections respiratoires sont également considérés à risque :
 - les personnes avec une immunodépression congénitale ou acquise :
 - médicamenteuse : chimiothérapie anti cancéreuse, immunosuppresseur, biothérapie et/ou une corticothérapie à dose immunosuppressive,
 - infection à VIH non contrôlé ou avec des CD4 <200/mm³,
 - consécutive à une greffe d'organe solide ou de cellules souches hématopoïétiques,
 - liée à une hémopathie maligne en cours de traitement,
 - les personnes présentant une obésité morbide (indice de masse corporelle > 40 kg/m²) par analogie avec la grippe A(H1N1)09.

S'agissant des femmes enceintes, en l'absence de données disponibles, il est recommandé d'appliquer les mesures ci-dessous à partir du troisième trimestre de la grossesse.

Source : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/new_hcsp-sars-cov-2_patients_fragiles_v3-2.pdf

Clinical Best Practice Advice for Hepatology and Liver Transplant Providers During the COVID-19 Pandemic:
AASLD Expert Panel Consensus Statement



Care of patients with liver disease during the COVID-19 pandemic:

EASL-ESCMID Position Paper



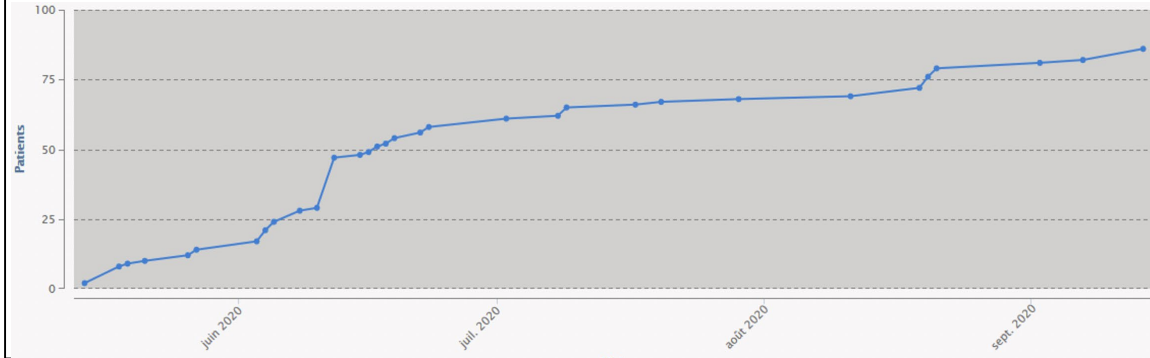
Suggestions for the care of patients with liver disease during the Coronavirus 2019 pandemic



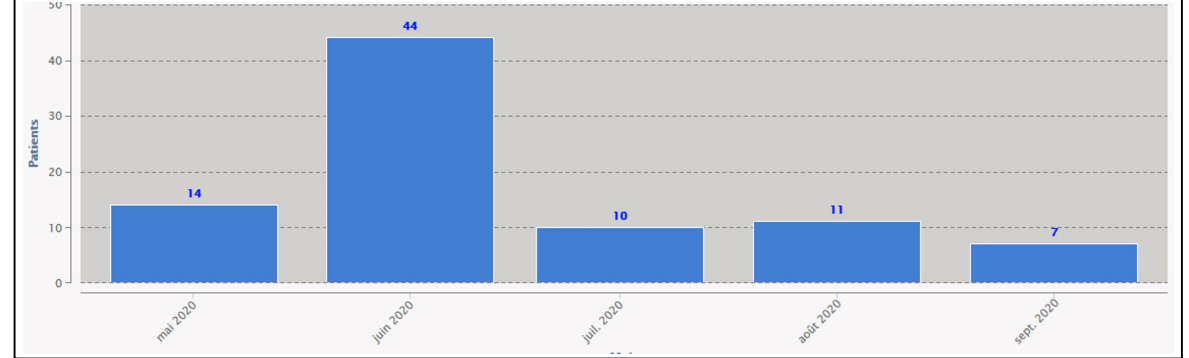
Inclusions

(16 septembre 2020)

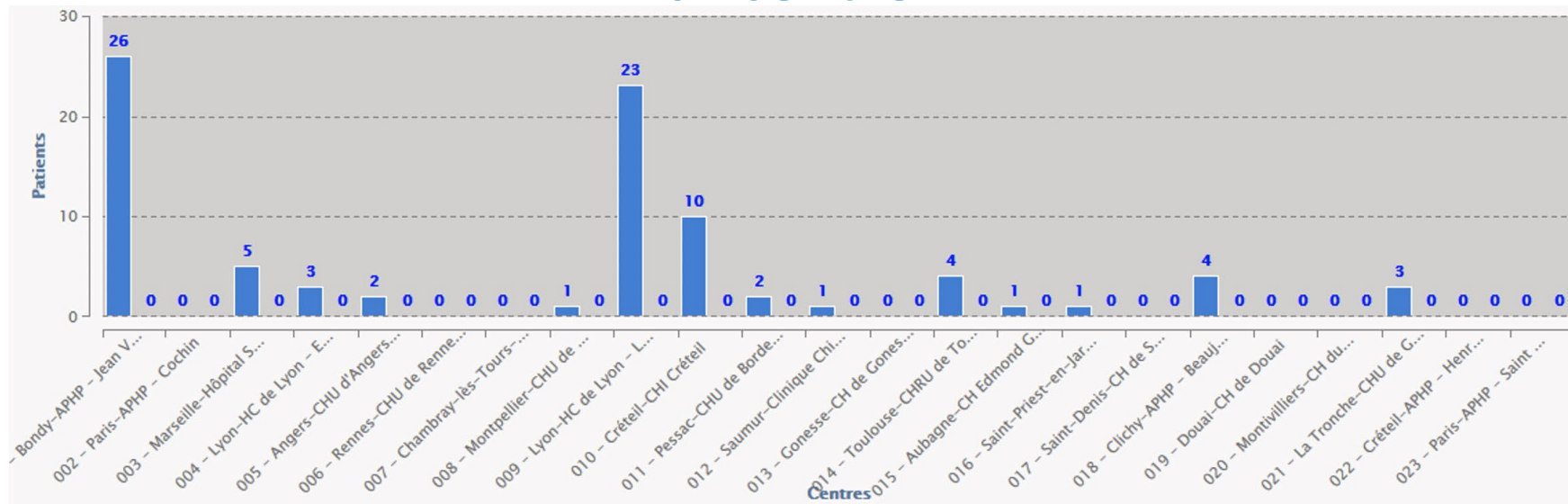
Globales



Mensuelles



Par centre



Caractéristiques des cas de COVID (1)

Diagnostic de Sars-Cov2

Variables	n (manquantes)	
Symptômes	75	62/75(82.7%)
- Toux/ expectorations	59	34/59(57.6%)
- Fièvre/ frissons	60	46/60(76.7%)
- Céphalées	58	10/58(17.2%)
- Dyspnée/ douleur thoracique	59	24/59(40.7%)
- Anosmie/ Agueusie	57	8/57(14.0%)
- Diarrhée/ Nausées	58	9/58(15.5%)
Dépistage systématique avant geste	44	5/44(11.4%)
Notion de contagé	43	6/43(14.0%)
Méthode(s) diagnostique(s)		
- Ecouvillonnage nasal : PCR réalisé / positif	73	68/73(93.2%)
- TDM thoracique réalisé — no. (%)	74	45/74(60.8%)
• atteinte 50-75%		5/42(11.9%)
• atteinte 25-50%		13/42(31.0%)
• atteinte <25%		15/42(35.7%)
• non typique		4/42(9.5%)
- Sérologie (Réalisée/ positive)	71	6/6 (100%)
Hospitalisation	74	56/ 74 (75.7%)
- Réa		9/ 52 (17.3%)
- Médecine		43/ 52 (82.7%)

Caractéristiques des cas de COVID (2)

Evolution des patients

Variables	n (manquantes)	
<u>Survenue de complications hépatiques</u>	38	
- Hépatite aigue (ALAT ou PAL > 10N)		5/ 38
- Insuffisance hépatique (TP < 70%)		3/ 38
- Décompensation ascite		9/ 38
- Encéphalopathie		7/ 38
- Hémorragie Digestive par rupture VO		1/ 38
- Surinfection bactérienne, virale ou fongique		11/ 38
Devenir du patient — no. (%)	73	
- Décédé		11/73(15.1%)
• Cause hépatique		3/10(30%)
• Cause(s) extra-hépatiques		7/10(70%)
- Toujours hospitalisé		12/73(16.4%)
- Retour à domicile		50/73(68.5%)

Caractéristiques des cas de COVID (3)

Anomalies biologiques maximales

Variables	n (manquantes)	
ALAT (UI/ L ; mediane, Q1-Q3; / Min-Max)	56	44.5 (30.0;83.5) / 10.0, 2732.0
ASAT (UI/ L ; mediane, Q1-Q3; / Min-Max)	55	79.0 (45.0;125.0)/ 24.0, 5018.0
GGT (UI/ L; mediane, Q1-Q3; / Min-Max)	55	154.0 (54.0;406.0) / 14.0, 1298.0
Ph Alcalines (UI/ L ; mediane, Q1-Q3; / Min-Max)	54	136.5 (84.0;237.0) / 39.0, 552.0
Bilirubine (µmol/ L ; mediane, Q1-Q3; / Min-Max)	55	13.0 (7.0;42.0) / 3.0, 290.0
TP (% ; mediane, Q1-Q3; / Min-Max)	51	73 (52;89) / 10, 104
INR (mediane, Q1-Q3; / Min-Max)	28	1.3 (1.1;1.9) / 1.0, 7.4
Plaquettes (G/ L ; mediane, Q1-Q3; / Min-Max)	56	148 (79;236) / 17, 768
Créatinine (g/ L ; mediane, Q1-Q3; / Min-Max)	57	77.0 (58.0;144.0) / 16, 729

Caractéristiques initiales patients selon gravité COVID

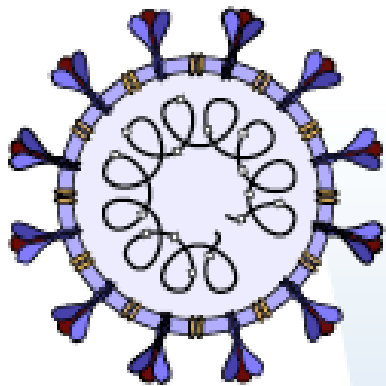
Variables	Décédés (n = 11)	Survivants (n = 75)	p
Genre masculin	9/11 (81.8%)	48/72 (66.7%)	0.4890
Age (yrs; médiane, Q1-Q3;)	69.0 (62.0-74.0)	62.0 (50.0-72.0)	0.0781
Obésité (IMC > 30 kg/ m ²)	3/10 (30%)	21/66 (32%)	1.0000
Alcool (sevré/ non sevré)	4/0	10/6	0.0743
Fibrose hépatique			0.3111
F 0 / 1-2	2 (18.2%)	23 (37.1%)	
F3 / 4	9 (81.8%)	39 (62.9%)	
Child-Pugh avant COVID A / B-C	RR : 4.03 (CI 95% 1.31-12.44)	49 (75%)/ 16 (25%)	0.0147
TP (% ; médiane, Q1-Q3; / Min-Max)	66.0 (53.0-75.0)	82.0 (65.0-92.0)	0.0554
Albumine (g/ L; médiane, Q1-Q3; / Min-Max)	35.0 (28.0-36.8)	34.0 (28.0-37.5)	0.9665
Bilirubine (µmol/ L ; médiane, Q1-Q3; / Min-Max)	18.0 (8.0-25.0)	13.5 (7.0-27.0)	0.7927
ALAT (UI/ L; médiane, Q1-Q3; / Min-Max)	34.0 (22.0-67.0)	30.0 (19.5-48.0)	0.4793
Créatinine (µmol/ L ; médiane, Q1-Q3; / Min-Max)	101.0 (60.0-205.0)	73.0 (59.0-91.0)	0.0827
Comorbidités			
Insuffisance rénale dialysée	1/9 (11.1%)	2/64 (3.1%)	0.3301
ATCD Cardio-vasculaires	7/10 (70.0%)	20/64 (31.3%)	0.0309
Diabète	8/10 (80.0%)	28/64 (43.8%)	0.0438
Immunopodéprimés	1/10 (10.0%)	8/64 (12.5%)	1.0000
Insuffisance resp chronique	4/10 (40.0%)	7/64 (10.9%)	0.0361
Cancers extra hépatique sous TT	1/10 (10.0%)	4/64 (6.3%)	0.5267

Caractéristiques initiales patients selon gravité COVID

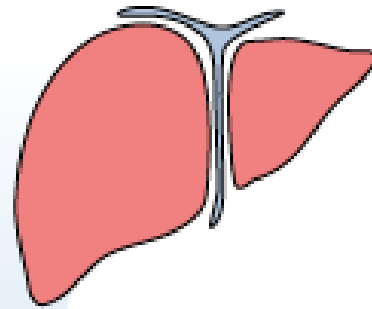
Variables	Décédés et/ ou réanimation (n = 17)	Survivants (n = 69)	p
Genre masculin	13/15 (86.7%)	44/68 (64.7%)	0.1290
Age (yrs; médiane, Q1-Q3;)	66.0 (60.0-73.0)	62.0 (51.0-72.0)	0.4927
Obésité (IMC > 30 kg/ m ²)	7/16 (44%)	17/60 (28%)	0.2385
Alcool (sevré/ non sevré)	5/0	9/6	0.1011
Fibrose hépatique			0.6315
F 0 / 1-2	5 (29.4%)	20 (35.7%)	
F3 / 4	12 (70.6%)	36 (64.3%)	
Child-Pugh avant COVID A / B-C RR : 2.59 (CI 95% 1.15 – 5.87)	8 (47.1%)/ 9 (52.9%)	45 (76.3%)/ 14 (23.7%)	0.0209
TP (%; médiane, Q1-Q3; / Min-Max)	69.0 (53.0-93.0)	82.0 (65.0-91.0)	0.6171
Albumine (g/ L; médiane, Q1-Q3; / Min-Max)	35.0 (27.0-36.8)	34.0 (28.9-37.0)	0.7439
Bilirubine (µmol/ L ; médiane, Q1-Q3; / Min-Max)	17.0 (7.0-25.0)	13.5 (7.0-27.0)	1.0000
ALAT (g/ L; médiane, Q1-Q3; / Min-Max)	30.0 (15.0-57.0)	30.5 (21.0-50.0)	0.8928
Créatinine (µmol/ L ; médiane, Q1-Q3; / Min-Max)	95.5 (58.0-129.0)	71.5 (59.5-94.5)	0.2063
Comorbidités			
Insuffisance rénale dialysée	1/15 (6.7%)	2/58 (3.4%)	0.5039
ATCD Cardio-vasculaires	9/16 (56.3%)	18/58 (31.0%)	0.0636
Diabète	10/16 (62.5%)	26/58 (44.8%)	0.2105
Immunopodéprimés	1/16 (6.3%)	8/58 (13.8%)	0.6735
Insuffisance resp chronique	6/16 (37.5%)	5/58 (8.6%)	0.0100
Cancers extra hépatique sous TT	2/16 (12.5%)	3/58 (5.2%)	0.2941

Cohortes internationales

SECURE-cirrhosis et COVID-Hepnet



SARS-CoV-2



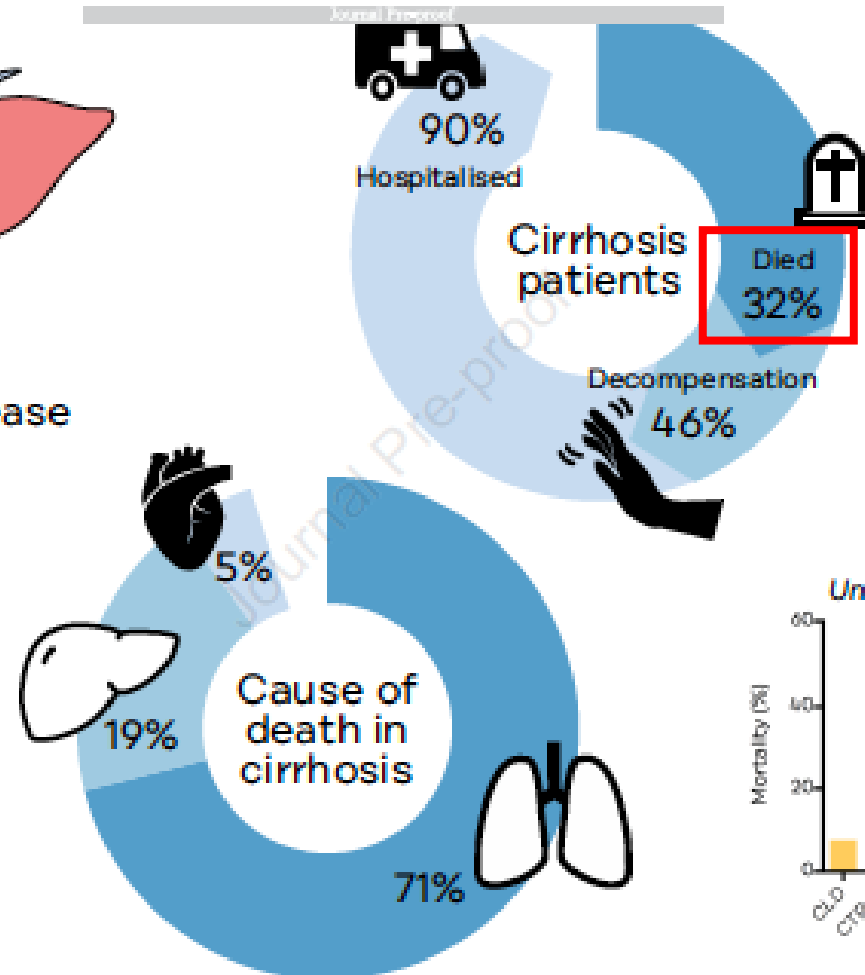
Liver disease

International registry study

29 countries
130 centres
over 105 days

1365 patients included

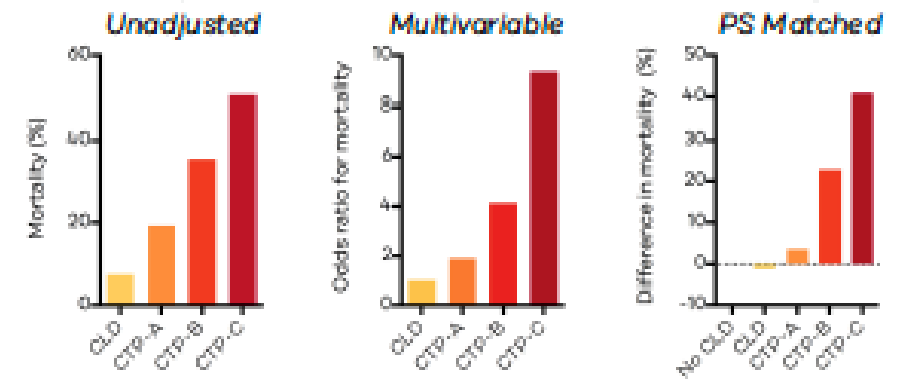
- 745 chronic liver disease
 - 359 without cirrhosis
 - 386 with cirrhosis
- 620 without liver disease



Major risk factors for mortality:

- 🕒 Age
- 🍷 Alcohol related liver disease
- 🦘 Stage of liver disease

Stage of liver disease dominates



Limites

- Effectif limité
- Données manquantes
 - Taux de complétude diminuant dans le temps
 - Baseline (Avant Covid) 76%
 - Au diagnostic de Covid 71%
 - Aux dernières nouvelles 62%
 - Biais de sélection des patients les plus graves
 - Obstacle à la publication dans revue à comité de lecture



Perspectives

- Effectif limité

Augmenter le recrutement

Fusion avec autre(s) base(s)

- Données manquantes

- Taux de complétude diminuant dans le temps

- Baseline (Avant Covid)	76%
- Au diagnostic de Covid	71%
- Aux dernières nouvelles	62%



- Biais de sélection des patients les plus graves

- Obstacle à la publication dans revue à comité de lecture

Sollicitation des investigateurs

Conclusions

- Mortalité à court terme élevée > 10%
- Vulnérabilité particulière des patients atteints de cirrhose Child-Pugh B ou C
- Inclusion d'un plus grand nombre de cas et implémentation des données manquantes des patients déjà inclus nécessaires à l'acquisition de données nationales robustes