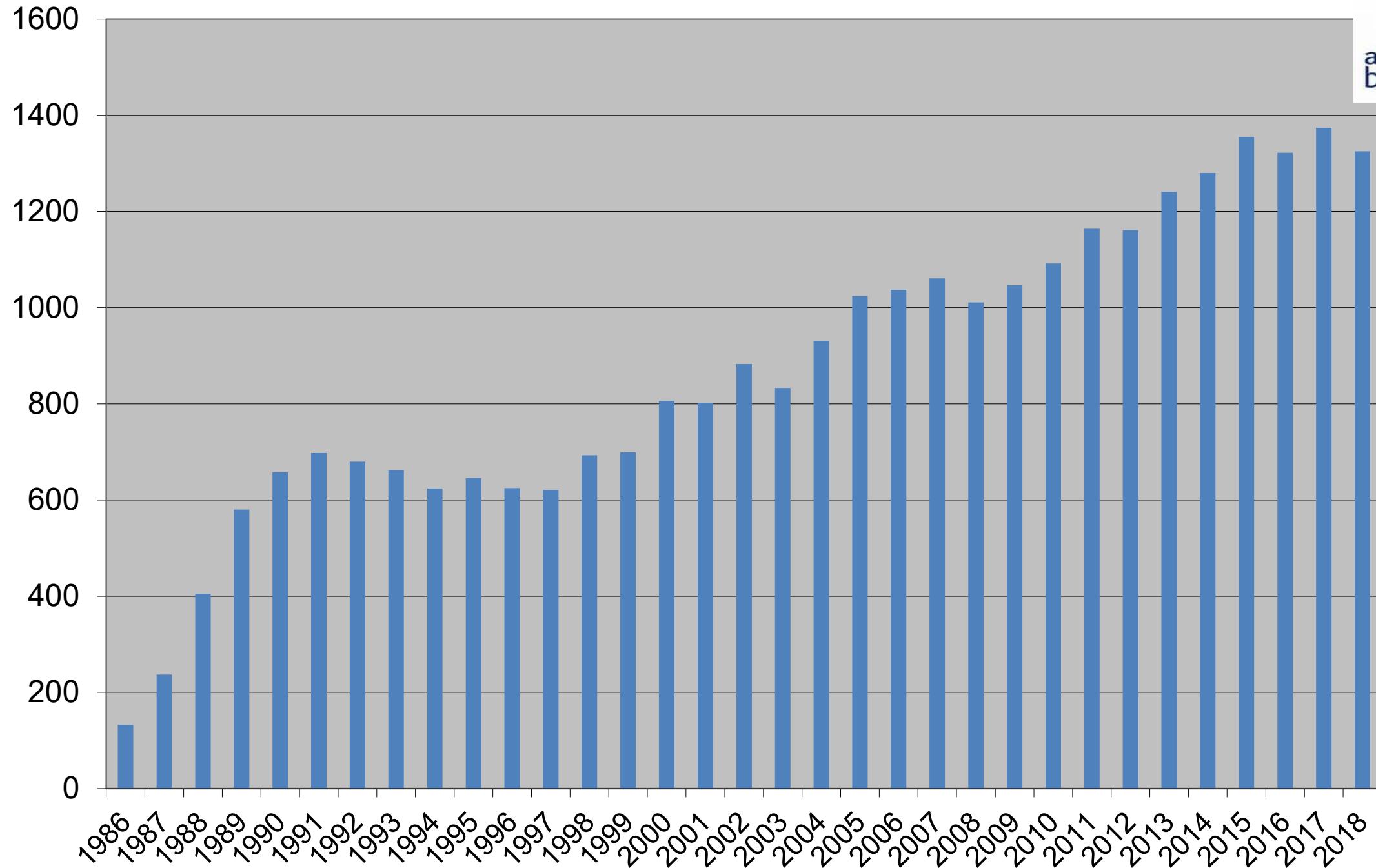


Covid 19 et Transplantation hépatique

Jérôme Dumortier, Lyon



Les enjeux en transplantation hépatique

Pré-
transplantation

Transplantation

Post-
transplantation

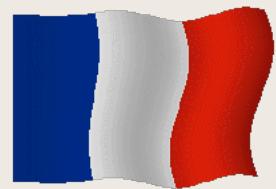


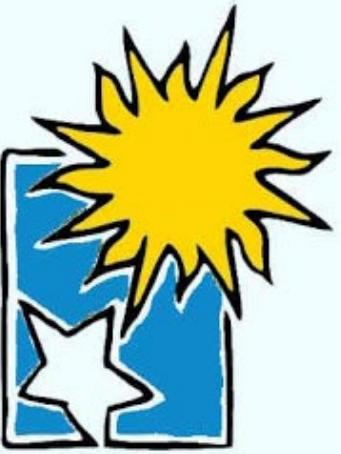
Les enjeux en transplantation hépatique

Pré-
transplantation

Transplantation

Post-
transplantation





Société Francophone de Transplantation

Une épidémie de coronavirus (Covid-19) sévit actuellement dans de nombreux pays dont la France. La Société Francophone de Transplantation met à jour ses recommandations aux patients transplantés.

L'infection à coronavirus est le plus souvent bénigne avec une symptomatologie s'apparentant à la grippe dans 85 % des cas, mais des formes graves existent. Les patients transplantés d'organe prennent un traitement immunosupresseur qui leur donne une susceptibilité accrue aux infections virales et même si nous avons peu d'information à ce jour, il est probable qu'ils aient plus de risque de développer des formes graves d'infection à coronavirus.

Dans ce contexte, et sans céder à la panique, il est utile de rappeler quelques mesures essentielles :

1 Il ne faut pas modifier son traitement immunosupresseur. Chaque transplanté doit continuer à prendre son traitement comme à l'accoutumée y compris les corticoïdes.

2 Les règles « barrières » élémentaires de protection recommandées par le ministère de la santé

- a) Se laver les mains très régulièrement ou avec une solution hydro-alcoolique.
- b) Tousser ou éternuer dans son coude.
- c) Saluer sans se serrer la main, ne pas s'embrasser.
- d) Utiliser des mouchoirs à usage unique, puis se laver les mains ensuite.
- e) Porter un masque quand on vient à l'hôpital avec une toux et/ou une fièvre.
- f) Éviter le contact direct avec les personnes potentiellement malades de son entourage.

3 Des règles recommandées par le Haut Conseil à la Santé publique pour les personnes transplantées d'organe (d'après l'avis du HCSP en date du 14/03/2020)

- a) Limiter les déplacements individuels aux seuls déplacements essentiels (faire ses courses).
- b) Dans la mesure du possible, éviter l'utilisation des moyens de transport collectifs et privilégier les moyens de transports individuels.
- c) Contre-indiquer toute activité collective (sociale, culturelle, éducative ou associative).
- d) Contre-indiquer les activités professionnelles collectives : mettre en œuvre systématiquement du télétravail à distance. Si le télétravail n'est pas possible, un arrêt du travail est nécessaire (durée initiale recommandée de 21 jours). Pour obtenir cet arrêt travail, vous trouverez toutes les informations en suivant le lien : https://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/CP-declare-ameli-personnes-a-risk_VDEF.pdf.
- e) Limiter les contacts avec d'autres enfants en bas âge (âgés de moins de 10 ans) que les vôtres.

ÉPIDÉMIE DE CORONAVIRUS RECOMMANDATIONS POUR LES PATIENTS TRANSPLANTÉS

18/03/2020



4 Pour les consultations de suivi à l'hôpital

Votre centre de transplantation ou de suivi vous communiquera en amont les modalités de votre future consultation qui dépendra du type de votre transplantation d'organe, de l'évolution de l'épidémie, de l'ancienneté de votre greffe et de votre état de santé.

- a) Des alternatives à la consultation physique : télé-consultation, consultation téléphonique.
- b) Si votre état le nécessite, les consultations pourront être maintenues. Votre centre a mis en place les conditions sanitaires de sécurité permettant votre accueil.
- c) Si votre état clinique est stable : un report des consultations est envisageable.

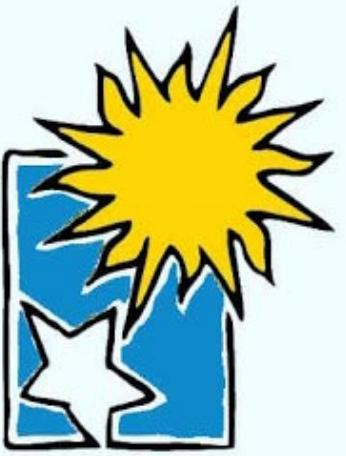
5 En cas de fièvre et de syndrome grippal (<https://solidarites-sante.gouv.fr>)

- a) J'ai des symptômes modérés (toux, fièvre) qui me font penser au Covid-19, j'applique les 4 règles suivantes :
 1. Je reste à domicile et j'évite les contacts ;
 2. J'applique les gestes barrières (cf point 2) ;
 3. Je peux prendre du paracétamol. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont contre-indiqués et la dose de corticoïde ne doit pas être modifiée ;
 4. J'appelle mon médecin, le centre hospitalier de proximité ou le centre de transplantation.
- b) Si j'ai des symptômes qui s'aggravent avec des difficultés respiratoires et des signes d'essoufflement : j'appelle le SAMU - Centre 15.
- c) Dans tous les cas : éviter d'aller aux urgences ou dans le service de transplantation.

6 Je n'ai pas de symptôme mais j'ai eu un contact étroit ou je vis avec une personne malade du Covid-19

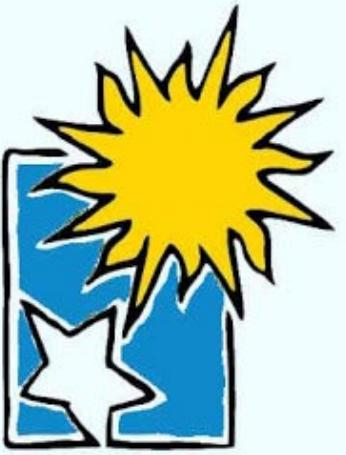
Je prends ma température 2 fois par jour et j'auto-surveille les symptômes de la maladie.

Les recommandations actuelles (18 mars 2020) sont susceptibles d'évoluer en fonction de l'évolution de l'épidémie.



*Société
Francophone de
Transplantation*

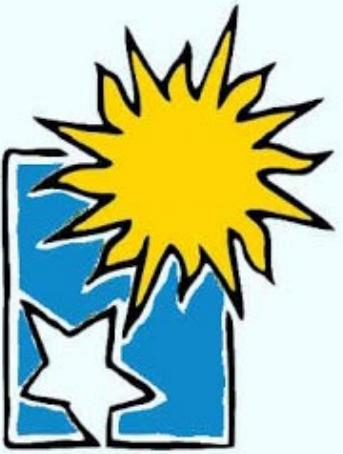
the French SOT COVID Registry



Société
Francophone de
Transplantation

the French SOT COVID Registry

As of July 7, 2020, a total of 696 patients were included in the registry, of whom 492 were kidney transplant (KT) recipients, 104 LT recipients, 61 heart transplant recipients, and 39 lung transplant recipients.



Société
Francophone de
Transplantation

the French SOT COVID Registry

As of July 7, 2020, a total of 696 patients were included in the registry, of whom 492 were kidney transplant (KT) recipients, 104 LT recipients, 61 heart transplant recipients, and 39 lung transplant recipients.

168,810 cases in France, 29,933 died; 105,048, hospitalization, of which 18,413 ICU number of alive LT French recipients was 14,948 at the 1st of January 2020

	All cohort N=91	Home N=24	In-hospital N=67	p	N
Baseline characteristics					
Median age [IQR] - yr	64.4 [54.9-71.3]	58.5 [46.3-65.0]	65.2 [58.1-73.2]	0.002	91
Age > 65 yr - n (%)	40 (44.0%)	6 (25.0%)	34 (50.7%)	0.052	91
Male, n (%)	64 (70.3%)	18 (75.0%)	46 (68.7%)	0.746	91
Median BMI [IQR] - kg/m2	26.0 [23.2-29.7]	23.4 [20.5-27.5]	26.4 [23.8-31.0]	0.021	71
BMI > 25 kg/m2 - n (%)	44 (62.0%)	9 (47.4%)	35 (67.3%)	0.209	71
Blood group, n (%):					
A	26 (41.3%)	10 (55.6%)	16 (35.6%)		
AB	2 (3.2%)	1 (5.6%)	1 (2.2%)		
B	5 (7.9%)	2 (11.1%)	3 (6.7%)		
O	30 (47.6%)	5 (27.8%)	25 (55.6%)		
Transplanted organ, n (%):				0.316	91
Liver	78 (85.7%)	23 (95.8%)	55 (82.1%)		
Liver-Heart	1 (1.1%)	0 (0.0%)	1 (1.5%)		
Liver-Kidney	12 (13.2%)	1 (4.2%)	11 (16.4%)		
Retransplantation, n (%)	4 (5.2%)	2 (8.7%)	2 (3.7%)	0.578	77
Time Tx to COVID [IQR] - mo	84.9 [34.0-168.4]	57.0 [24.5-119.8]	92.8 [40.1-194.7]	0.084	90
Tx within 1 yr - n (%)	10 (11.1%)	3 (12.5%)	7 (10.6%)	0.723	90
Hypertension, n (%)	51 (56.0%)	10 (41.7%)	41 (61.2%)	0.157	91
Cardiovascular disease, n (%)	19 (20.9%)	5 (20.8%)	14 (20.9%)	1.000	91
Ischemic disease, n (%)	13 (14.3%)	3 (12.5%)	10 (14.9%)	1.000	91
Respiratory disease, n (%)	13 (14.3%)	2 (8.3%)	11 (16.4%)	0.501	91
Diabetes, n (%)	40 (44.0%)	6 (25.0%)	34 (50.7%)	0.052	91
Cancer, n (%)	19 (20.9%)	4 (16.7%)	15 (22.4%)	0.765	91
Median baseline SCr [IQR] - µmol/l	103.0 [80.0-135.0]	100.0 [76.0-123.5]	107.5 [85.5-141.5]	0.268	69
Baseline SCr > 115 µmol/l, n (%)	28 (40.6%)	6 (31.6%)	22 (44.0%)	0.507	69
Smoking, n (%)	13 (14.3%)	3 (12.5%)	10 (14.9%)	1.000	91
RAS blockers, n (%)	24 (26.4%)	3 (12.5%)	21 (31.3%)	0.127	91
Statin, n (%)	22 (24.2%)	3 (12.5%)	19 (28.4%)	0.201	91
Baseline immunosuppression					
CNI, n (%):				1.000	90
No CNI	14 (15.6%)	4 (16.7%)	10 (15.2%)		
Tacrolimus	70 (77.8%)	19 (79.2%)	51 (77.3%)		
Cyclosporine	6 (6.7%)	1 (4.2%)	5 (7.6%)		
Mycophenolate, n (%)	53 (58.2%)	13 (54.2%)	40 (59.7%)	0.818	91
Azathioprin, n (%)	3 (3.3%)	0 (0.0%)	3 (4.5%)	0.563	91
mTOR inhibitor, n (%)	14 (15.4%)	4 (16.7%)	10 (14.9%)	1.000	91
Steroids, n (%)	16 (17.6%)	1 (4.2%)	15 (22.4%)	0.060	91
Belatacept, n (%)	2 (2.2%)	0 (0.0%)	2 (3.0%)	1.000	91
Clinical symptoms					
Cough, n (%)	51 (56.0%)	8 (33.3%)	43 (64.2%)	0.018	91
Rhinitis, n (%)	13 (14.3%)	5 (20.8%)	8 (11.9%)	0.316	91
Dyspnea, n (%)	45 (49.5%)	3 (12.5%)	42 (62.7%)	<0.001	91
Anosmia, n (%)	9 (9.9%)	3 (12.5%)	6 (9.0%)	0.694	91
Fever, n (%)	55 (60.4%)	8 (33.3%)	47 (70.1%)	0.003	91
Headache, n (%)	20 (22.0%)	6 (25.0%)	14 (20.9%)	0.897	91
Diarrhea, n (%)	19 (20.9%)	2 (8.3%)	17 (25.4%)	0.142	91
Vomiting, n (%)	6 (6.6%)	2 (8.3%)	4 (6.0%)	0.652	91
Myalgia, n (%)	28 (30.8%)	6 (25.0%)	22 (32.8%)	0.648	91
Neurologic signs, n (%)	9 (9.9%)	1 (4.2%)	8 (11.9%)	0.436	91
Cutaneous lesions, n (%)	4 (4.4%)	0 (0.0%)	4 (6.0%)	0.570	91

Risk factors for ICU admission or mechanical ventilation or death (univariate) 36,3% (49,3% des H)

	No event N=58	Event N=33	HR	p.ratio	N
Baseline characteristics					
Median age [IQR] - yr	62.0 [52.9-68.9]	65.8 [60.3-73.2]	1.04 [1.00;1.07]	0.029	91
Age > 65 yr - n (%)	22 (37.9%)	18 (54.5%)	1.66 [0.84;3.29]	0.148	91
Male, n (%)	39 (67.2%)	25 (75.8%)	1.45 [0.65;3.21]	0.364	91
Median BMI [IQR] - kg/m ²	25.0 [22.0-28.9]	27.0 [24.8-31.0]	1.04 [0.98;1.10]	0.220	71
BMI > 25 kg/m ² - n (%)	23 (53.5%)	21 (75.0%)	2.07 [0.88;4.89]	0.096	71
Blood group, n (%):					63
A	18 (45.0%)	8 (34.8%)	Ref.	Ref.	
AB	2 (5.00%)	0 (0.00%)	0.00 [0.00;.]	0.997	
B	3 (7.50%)	2 (8.70%)	1.47 [0.31;6.90]	0.629	
O	17 (42.5%)	13 (56.5%)	1.42 [0.59;3.42]	0.437	
Time Tx to COVID [IQR] - mo	76.1 [26.6-163]	89.3 [48.0-183]	1.00 [1.00;1.01]	0.277	90
Tx within 1 yr - n (%)	6 (10.5%)	4 (12.1%)	1.24 [0.43;3.52]	0.692	90
Hypertension, n (%)	33 (56.9%)	18 (54.5%)	0.93 [0.47;1.84]	0.831	91
Cardiovascular disease, n (%)	13 (22.4%)	6 (18.2%)	0.82 [0.34;1.99]	0.660	91
Ischemic disease, n (%)	8 (13.8%)	5 (15.2%)	1.13 [0.44;2.93]	0.799	91
Respiratory disease, n (%)	7 (12.1%)	6 (18.2%)	1.26 [0.52;3.06]	0.606	91
Diabetes, n (%)	22 (37.9%)	18 (54.5%)	1.72 [0.87;3.42]	0.121	91
Cancer, n (%)	9 (15.5%)	10 (30.3%)	2.09 [0.99;4.40]	0.052	91
Median baseline SCr [IQR] - µmol/l	100 [80.0-128]	105 [88.5-140]	1.00 [1.00;1.01]	0.386	69
Baseline SCr > 115 µmol/l, n (%)	19 (41.3%)	9 (39.1%)	0.93 [0.40;2.15]	0.864	69
Smoking, n (%)	7 (12.1%)	6 (18.2%)	1.62 [0.67;3.93]	0.284	91
RAS blockers, n (%)	16 (27.6%)	8 (24.2%)	0.82 [0.37;1.82]	0.626	91
Statin, n (%)	17 (29.3%)	5 (15.2%)	0.48 [0.19;1.25]	0.133	91
CNI, n (%)	50 (86.2%)	26 (81.2%)	0.74 [0.31;1.81]	0.515	90
Mycophenolate, n (%)	34 (58.6%)	19 (57.6%)	1.00 [0.50;1.99]	0.992	91
Azathioprin, n (%)	3 (5.17%)	0 (0.00%)	0.00 [0.00;.]	0.997	91
mTOR inhibitor, n (%)	8 (13.8%)	6 (18.2%)	1.23 [0.51;2.99]	0.643	91
Steroids, n (%)	9 (15.5%)	7 (21.2%)	1.46 [0.63;3.36]	0.378	91
Clinical symptoms					
Cough, n (%)	31 (53.4%)	20 (60.6%)	1.27 [0.63;2.56]	0.499	91
Rhinitis, n (%)	9 (15.5%)	4 (12.1%)	0.80 [0.28;2.29]	0.681	91
Dyspnea, n (%)	22 (37.9%)	23 (69.7%)	3.01 [1.43;6.33]	0.004	91
Anosmia, n (%)	7 (12.1%)	2 (6.06%)	0.52 [0.12;2.18]	0.371	91
Fever, n (%)	29 (50.0%)	26 (78.8%)	3.10 [1.34;7.15]	0.008	91
Headache, n (%)	11 (19.0%)	9 (27.3%)	1.39 [0.64;2.98]	0.404	91
Diarrhea, n (%)	14 (24.1%)	5 (15.2%)	0.60 [0.23;1.56]	0.299	91
Vomiting, n (%)	6 (10.3%)	0 (0.00%)	0.00 [0.00;.]	0.997	91
Myalgia, n (%)	17 (29.3%)	11 (33.3%)	1.15 [0.56;2.37]	0.707	91
Neurologic signs, n (%)	4 (6.90%)	5 (15.2%)	2.15 [0.83;5.59]	0.116	91
Cutaneous lesions, n (%)	1 (1.72%)	3 (9.09%)	2.85 [0.87;9.35]	0.085	91
Admission characteristics*					
CRP > 70 mg/l - n (%)	10 (31.2%)	13 (59.1%)	2.49 [1.06;5.85]	0.037	54
Procalcitonin > 0.2 ng/ml - n (%)	8 (61.5%)	6 (54.5%)	0.94 [0.29;3.09]	0.924	24
Median lymphocyte count [IQR] - G/l	0.88 [0.72-1.16]	0.62 [0.46-0.85]	0.25 [0.07;0.89]	0.033	49
Thrombopenia < 150 G/l - n (%)	13 (36.1%)	8 (40.0%)	1.18 [0.48;2.89]	0.718	56
SaO ₂ < 95% - n (%)	5 (15.2%)	14 (50.0%)	3.30 [1.57;6.96]	0.002	61
Admission SCr > 115 µmol/l, n (%)	13 (37.1%)	13 (76.5%)	4.48 [1.46;13.8]	0.009	52
Lung CT scan, n (%):					48
mild	17 (65.4%)	6 (27.3%)	Ref.	Ref.	
moderate	7 (26.9%)	10 (45.5%)	3.29 [1.19;9.09]	0.021	
severe	2 (7.69%)	6 (27.3%)	5.16 [1.63;16.3]	0.005	

Risk factors for death (univariate) 21,9% (29,9% des H)

	No event N=71	Event N=20	HR	p.ratio	N
Baseline characteristics					
Median age [IQR] - yr	62.2 [53.5-69.1]	70.4 [62.3-74.9]	1.05 [1.01;1.10]	0.017	91
Age > 65 yr - n (%)	28 (39.4%)	12 (60.0%)	2.01 [0.82;4.92]	0.126	91
Male, n (%)	50 (70.4%)	14 (70.0%)	1.02 [0.39;2.66]	0.966	91
Median BMI [IQR] - kg/m2	25.9 [23.0-29.2]	26.0 [23.7-30.2]	1.01 [0.92;1.11]	0.769	71
BMI > 25 kg/m2 - n (%)	35 (62.5%)	9 (60.0%)	0.91 [0.33;2.57]	0.866	71
Blood group, n (%):					63
A	23 (46.0%)	3 (23.1%)	Ref.	Ref.	
AB	2 (4.00%)	0 (0.00%)	0.00 [0.00;.]	0.998	
B	4 (8.00%)	1 (7.69%)	2.01 [0.21;19.3]	0.546	
O	21 (42.0%)	9 (69.2%)	2.90 [0.78;10.7]	0.110	
Time Tx to COVID [IQR] - mo	79.2 [27.6-162]	120 [57.6-210]	1.00 [1.00;1.01]	0.220	90
Tx within 1 yr - n (%)	8 (11.4%)	2 (10.0%)	0.92 [0.21;3.96]	0.910	90
Hypertension, n (%)	43 (60.6%)	8 (40.0%)	0.46 [0.19;1.13]	0.091	91
Cardiovascular disease, n (%)	13 (18.3%)	6 (30.0%)	1.74 [0.67;4.54]	0.255	91
Ischemic disease, n (%)	8 (11.3%)	5 (25.0%)	2.32 [0.84;6.40]	0.104	91
Respiratory disease, n (%)	8 (11.3%)	5 (25.0%)	2.17 [0.79;5.96]	0.134	91
Diabetes, n (%)	30 (42.3%)	10 (50.0%)	1.31 [0.54;3.14]	0.552	91
Cancer, n (%)	13 (18.3%)	6 (30.0%)	1.92 [0.74;4.99]	0.182	91
Median baseline SCr [IQR] - µmol/l	102 [80.0-124]	135 [87.0-157]	1.01 [1.00;1.01]	0.049	69
Baseline SCr > 115 µmol/l, n (%)	22 (37.9%)	6 (54.5%)	1.82 [0.56;5.96]	0.323	69
Smoking, n (%)	9 (12.7%)	4 (20.0%)	1.79 [0.60;5.36]	0.298	91
RAS blockers, n (%)	19 (26.8%)	5 (25.0%)	0.89 [0.32;2.45]	0.822	91
Statin, n (%)	18 (25.4%)	4 (20.0%)	0.79 [0.26;2.36]	0.669	91
CNI, n (%)	62 (87.3%)	14 (73.7%)	0.45 [0.16;1.25]	0.126	90
Mycophenolate, n (%)	44 (62.0%)	9 (45.0%)	0.58 [0.24;1.39]	0.222	91
Azathioprin, n (%)	3 (4.23%)	0 (0.00%)	0.00 [0.00;.]	0.998	91
mTOR inhibitor, n (%)	9 (12.7%)	5 (25.0%)	1.98 [0.72;5.44]	0.187	91
Steroids, n (%)	13 (18.3%)	3 (15.0%)	0.84 [0.25;2.87]	0.782	91
Clinical symptoms					
Cough, n (%)	39 (54.9%)	12 (60.0%)	1.16 [0.48;2.84]	0.741	91
Rhinitis, n (%)	10 (14.1%)	3 (15.0%)	1.11 [0.33;3.80]	0.863	91
Dyspnea, n (%)	32 (45.1%)	13 (65.0%)	2.05 [0.82;5.13]	0.127	91
Anosmia, n (%)	8 (11.3%)	1 (5.00%)	0.44 [0.06;3.30]	0.426	91
Fever, n (%)	39 (54.9%)	16 (80.0%)	3.02 [1.01;9.03]	0.048	91
Headache, n (%)	17 (23.9%)	3 (15.0%)	0.57 [0.17;1.95]	0.370	91
Diarrhea, n (%)	17 (23.9%)	2 (10.0%)	0.38 [0.09;1.62]	0.190	91
Vomiting, n (%)	6 (8.45%)	0 (0.00%)	0.00 [0.00;.]	0.998	91
Myalgia, n (%)	23 (32.4%)	5 (25.0%)	0.70 [0.26;1.94]	0.496	91
Neurologic signs, n (%)	5 (7.04%)	4 (20.0%)	3.08 [1.03;9.22]	0.045	91
Cutaneous lesions, n (%)	2 (2.82%)	2 (10.0%)	2.56 [0.59;11.1]	0.207	91
Admission characteristics*					
CRP > 70 mg/l - n (%)	19 (43.2%)	4 (40.0%)	0.85 [0.24;3.01]	0.801	54
Procalcitonin > 0.2 ng/ml - n (%)	12 (57.1%)	2 (66.7%)	1.54 [0.14;17.0]	0.724	24
Median lymphocyte count [IQR] - G/l	0.85 [0.59-1.10]	0.67 [0.56-0.90]	0.44 [0.09;2.14]	0.311	49
Thrombopenia < 150 G/l - n (%)	16 (34.8%)	5 (50.0%)	1.78 [0.52;6.16]	0.361	56
SaO2 < 95% - n (%)	12 (26.7%)	7 (43.8%)	2.00 [0.74;5.38]	0.169	61
Admission SCr > 115 µmol/l, n (%)	21 (46.7%)	5 (71.4%)	2.73 [0.53;14.1]	0.229	52
Lung CT scan, n (%):					48
mild	17 (47.2%)	6 (50.0%)	Ref.	Ref.	
moderate	12 (33.3%)	5 (41.7%)	1.20 [0.37;3.93]	0.764	
severe	7 (19.4%)	1 (8.33%)	0.46 [0.06;3.85]	0.477	

	Composite endpoint		Death only	
	HR [95%CI]	p	HR [95%CI]	p
Dyspnea	2.39 [1.11, 5.15]	0.026	-	-
Fever	2.40 [1.01, 5.69]	0.047	-	-
Baseline SCr ($\mu\text{mol/l}$)	-		2.75 [0.92, 8.26]	0.071
Age (years)	-		1.05 [1.01, 1.10]	0.024

LARGO ENTERTAINMENT
PRESENTS
A LEVY, ABRAMS, GUERIN

POINT BREAK

KEANU REEVES
PARTICK SWAYZE
DIRECTED BY
KATHRYN BIGELOW

