

COVID-19 et hépatologie

Prs FRANCESCO NEGRO et DARIUS MORADPOUR



Articles publiés sous la direction de

FRANCESCO NEGRO

Services de gastroentérologie et hépatologie et de pathologie clinique HUG, Genève

DARIUS MORADPOUR

Service de gastroentérologie et d'hépatologie CHUV, Lausanne

Bibliographie

1

www.scmp.com/news/china/society/article/3074991/coronavirus-chinas-first-confirmed-covid-19-case-traced-back

2

www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/questions-answers

3

Grant MC, Geoghegan L, Arbyn M, et al. The prevalence of symptoms in 24,410 adults infected by the novel coronavirus (SARS-CoV-2; COVID-19): A systematic review and meta-analysis of 148 studies from 9 countries. *PLoS One* 2020;15:e0234765.

La maladie à coronavirus 2019, connue sous l'acronyme COVID-19 (de l'anglais Coronavirus disease 2019), est une zoonose de récente transmission à l'homme, causée par un coronavirus, le SARS-CoV-2. Une infection par cet agent pathogène a été rapportée pour la première fois chez un patient de Wuhan, en Chine, le 17 novembre 2019.¹ Transmise essentiellement par contact direct via les gouttelettes respiratoires éjectées lors de la parole, la toux et les éternuements et, moins fréquemment, par le biais d'objets contaminés par ces gouttelettes,² le COVID-19 provoque les symptômes typiques des maladies respiratoires aiguës, tels que toux, fièvre, dyspnée et fatigue, souvent accompagnés par une perte de l'odorat ou du goût.³ Si la résolution de la pneumopathie aiguë est la règle, environ 15% des patients nécessitent une hospitalisation et 5% seront admis aux soins intensifs. Le taux de létalité a été estimé – dans la plupart des séries – entre 0,7 et 3%, avec des valeurs encore plus élevées chez les personnes âgées ou atteintes de plusieurs pathologies.⁴ Ces chiffres sont provisoires, car influencés par de multiples biais, et seront certainement revus surtout lorsque des données plus détaillées sur la fraction attribuable aux différentes causes de décès seront disponibles. En tout cas, les chiffres disponibles soulignent bien la gravité de cette maladie, surtout si rapportée aux épidémies de grippe saisonnière. La cause la plus fréquente de mortalité liée au COVID-19 est une détresse respiratoire aiguë, qui peut toucher entre 30 et 50% des patients admis aux unités de soins intensifs. Chez les survivants, les séquelles somatiques à long terme, même si peu détaillées pour l'instant, semblent redoutables, avec une compromission des fonctions pulmonaires, qui peut demander une période de réhabilitation prolongée.⁵

L'Organisation mondiale de la santé, après une première alerte internationale en date du 9 janvier 2020, a déclaré l'épidémie de COVID-19 une urgence de santé publique de

portée internationale (30 janvier) et ensuite (11 mars) la qualifie de pandémie, la première pandémie liée à un coronavirus et la première depuis la pandémie la plus récente, celle liée au virus de la grippe H1N1 de 2009-2010.⁶ Au vu de sa rapide diffusion au niveau global et de l'insuffisance des plans pandémiques dans plusieurs pays, l'impact médical direct et indirect du COVID-19 a été significatif. Direct car, à aujourd'hui, malgré les mesures de confinement et de prévention, parfois draconiennes, on décompte plus de 10 000 000 de personnes infectées mondialement, avec plus de 500 000 décès.⁷ Indirect car ces mêmes mesures de confinement ainsi que la réorganisation forcée des systèmes de santé ont amené à une prise en charge parfois suboptimale de plusieurs pathologies.

L'impact négatif du COVID-19 au niveau du domaine de l'hépatologie a été évident. Les patients atteints d'une maladie du foie ne semblent pas être sur-représentés chez les malades de COVID-19, suggérant que le fait d'avoir une hépatopathie n'est pas en soi un facteur de risque facilitant l'infection par le SARS-CoV-2.⁸ Cependant, la morbidité et la mortalité associées au COVID-19 sont augmentées par plusieurs pathologies concomitantes et certaines hépatopathies ne font pas exception.⁸ Si les hépatites virales ne semblent pas influencer le pronostic du COVID-19, la stéatose associée à une dysfonction métabolique (metabolic dysfunction-associated fatty liver disease, MAFLD) paraît être en lien avec une évolution sévère de la pneumopathie. La MAFLD est fréquemment retrouvée chez les patients atteints d'obésité, de diabète, voire d'hypertension artérielle, tous des facteurs associés à une surmortalité lors d'un COVID-19. Plusieurs études ont montré comment la MAFLD, surtout en cas de fibrose hépatique significative, même en toute absence de comorbidité métabolique, peut influencer le cours du COVID-19.⁹ Le lien pathogénique est hypothétique pour l'instant,

IL EST POSSIBLE QUE L'INFLAMMATION CHRONIQUE ASSOCIÉE À LA MAFLD FACILITE LE DÉVELOPPEMENT DE LA TEMPÊTE CYTOKINIQUE

tantes et certaines hépatopathies ne font pas exception.⁸ Si les hépatites virales ne semblent pas influencer le pronostic du COVID-19, la stéatose associée à une dysfonction métabolique (metabolic dysfunction-associated fatty liver disease, MAFLD) paraît être en lien avec une évolution sévère de la pneumopathie. La MAFLD est fréquemment retrouvée chez les patients atteints d'obésité, de diabète, voire d'hypertension artérielle, tous des facteurs associés à une surmortalité lors d'un COVID-19. Plusieurs études ont montré comment la MAFLD, surtout en cas de fibrose hépatique significative, même en toute absence de comorbidité métabolique, peut influencer le cours du COVID-19.⁹ Le lien pathogénique est hypothétique pour l'instant,

Bibliographie

4

Tian W, Jiang W, Yao J, et al. Predictors of mortality in hospitalized COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol* 2020;in press.

5

www.sciencemag.org/news/2020/04/survivors-severe-covid-19-beating-virus-just-beginning

6

www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020

7

www.worldometers.info/coronavirus/

8

Williamson E, Walker AJ, Bhaskaran KJ, et al. OpenSAFELY: factors associated with COVID-19-related hospital death in the linked electronic health records of 17 million adult NHS patients. *medRxiv* 2020:2020.2005.2006.20092999.

9

Gao F, Zheng KI, Wang XB, et al. Metabolic associated fatty liver disease increases coronavirus disease 2019 disease severity in nondiabetic patients. *J Gastroenterol Hepatol* 2020;in press.

mais il est possible que l'inflammation chronique associée à la MAFLD facilite le développement de la tempête cytokinique caractéristique du COVID-19. Une cirrhose, surtout décompensée et indépendamment de son étiologie, peut aggraver l'évolution du COVID-19, et la mortalité augmentée par l'insuffisance respiratoire chez ces patients a été rapportée à plusieurs reprises. L'impact des mesures de confinement sur les programmes de dépistage des cancers, y compris du carcinome hépatocellulaire, pourrait être significatif et fait actuellement l'objet d'études. Chez les patients ayant reçu une greffe du foie, comme ailleurs, ce sont l'âge et les comorbidités qui jouent un rôle essentiel dans le pronostic.

Est-ce que l'infection par SARS-CoV-2 touche le foie? Des perturbations des tests hépatiques sont fréquemment retrouvées (entre 20 et 80% environ des cas) chez les patients atteints de COVID-19, même s'ils n'étaient pas connus pour avoir une hépatopathie dans le passé. Les altérations biochimiques incluent des élévations des transaminases et/ou des paramètres de cholestase. Le récepteur viral semble être exprimé essentiellement au niveau des cholangiocytes, et les caractéristiques des lésions histopathologiques sont en train d'émerger. Au vu de l'atteinte multi-systémique du COVID-19, il est fort probable que la

pathogenèse des lésions hépatiques soit multifactorielle: l'inflammation systémique, les thromboses des petits vaisseaux, une hypoxie hépatique et une potentielle toxicité médicamenteuse pourraient expliquer les altérations observées, sans nécessité d'une infection directe des hépatocytes par le SARS-CoV-2, qui demeure peu probable.

Au vu de ce qui précède, et à l'instar d'autres sociétés scientifiques, l'Association européenne des études du foie (European Association for the Study of the Liver, EASL), en collaboration avec la Société européenne de microbiologie clinique et maladies infectieuses (European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, ESCMID), a publié¹⁰ une prise de position officielle sur la prise en charge des maladies du foie pendant la pandémie. Ces recommandations font l'objet de constantes mises à jour, afin de pouvoir intégrer l'énorme masse de données qui paraît dans la littérature scientifique (à ce jour et depuis janvier, plus de 26 000 travaux). Nous vous référons à ce document écrit par des experts du secteur, qui pourra vous guider dans vos choix quotidiens vis-à-vis d'une pathologie grave, pour plusieurs aspects encore peu connus, avec l'espoir de pouvoir revenir bientôt à notre routine.

**IL EST FORT
PROBABLE QUE
LA PATHOGENÈSE
DES LÉSIONS
HÉPATIQUES SOIT
MULTIFACTORIELLE**

Bibliographie

10

Boettler T, Marjot T, Newsome PNN, et al. Impact of COVID-19 on patients with liver disease: Updated review of the EASL-ESCMID position paper. *JHEP Rep* 2020;2:100113.