

Etat des lieux de l'épidémie de COVID-19 chez les patients atteints de mucoviscidose

Pr Harriet Corvol

Service de pneumologie pédiatrique, Hôpital Trousseau

Centre de recherche Saint Antoine

Paris



Pas de lien d'intérêt en lien avec
cette présentation

MUCovid-19

- **Etude nationale** des cas atteints de COVID-19 en 2020-2021
- Complétée au décours par une étude cas-témoins à partir de la cohorte des patients suivis dans les CRCM et inclus dans le registre
- **47 CRCM participants**

Objectifs

- **Objectif principal** : décrire l'expression clinique du COVID-19 chez les patients atteints de mucoviscidose lors des différentes vagues
- **Objectifs secondaires** :
 - Identifier les facteurs favorisant la survenue de formes sévères d'infection à SARS-Cov-2
 - *Cas-témoins* :
 - A moyen terme : identifier les facteurs associés au risque de développer une infection
 - A plus long terme : comparer l'évolution clinique aux patients non infectés

Déroulement de l'étude

- **Inclusion des patients infectés confirmés (PCR et/ou TDM et/ou sérologie) et fortement suspects**
 - 1^{ère} vague : Mars à Juillet 2020
 - Vagues suivantes : Aout 2020 – en cours

Collection des données cliniques dans Mucoregistre (formulaire dédié supplémentaire)
- **Appariement** à des *témoins* (COVID négatifs) dans un second temps à *partir des données déjà collectées dans Mucoregistre* :
 - *Même classe d'âge (<5 ans ; 5-10 ans ; 10-18 ans ; 18-30 ans ; 30 ans et +),*
 - *Même sexe,*
 - *Même génotype CFTR (F508del homozygote ; hétérozygote composite; autre), même statut pancréatique*
 - *Même sévérité d'atteinte respiratoire (VEMS >70% ; 40-70% ; <40%) au cours de l'année précédente (registre)*

Résultats 1^{ère} vague (mars-juillet 2020)



Journal of
Clinical Medicine



Article

First Wave of COVID-19 in French Patients with Cystic Fibrosis

Harriet Corvol ^{1,2,*} , Sandra de Miranda ³, Lydie Lemonnier ⁴, Astrid Kemgang ² ,
Martine Reynaud Gaubert ^{5,6} , Raphael Chiron ⁷, Marie-Laure Dalphin ⁸, Isabelle Durieu ⁹,
Jean-Christophe Dubus ¹⁰ , Véronique Houdouin ¹¹, Anne Prevotat ¹², Sophie Ramel ¹³,
Marine Revillion ¹⁴, Laurence Weiss ¹⁵, Loic Guillot ² , Pierre-Yves Boelle ¹⁶ ,
Pierre-Régis Burgel ^{17,18}  and on behalf of the French Cystic Fibrosis Reference Network
Study Group [†]

J. Clin. Med. **2020**, *9*, 3624; doi:10.3390/jcm9113624

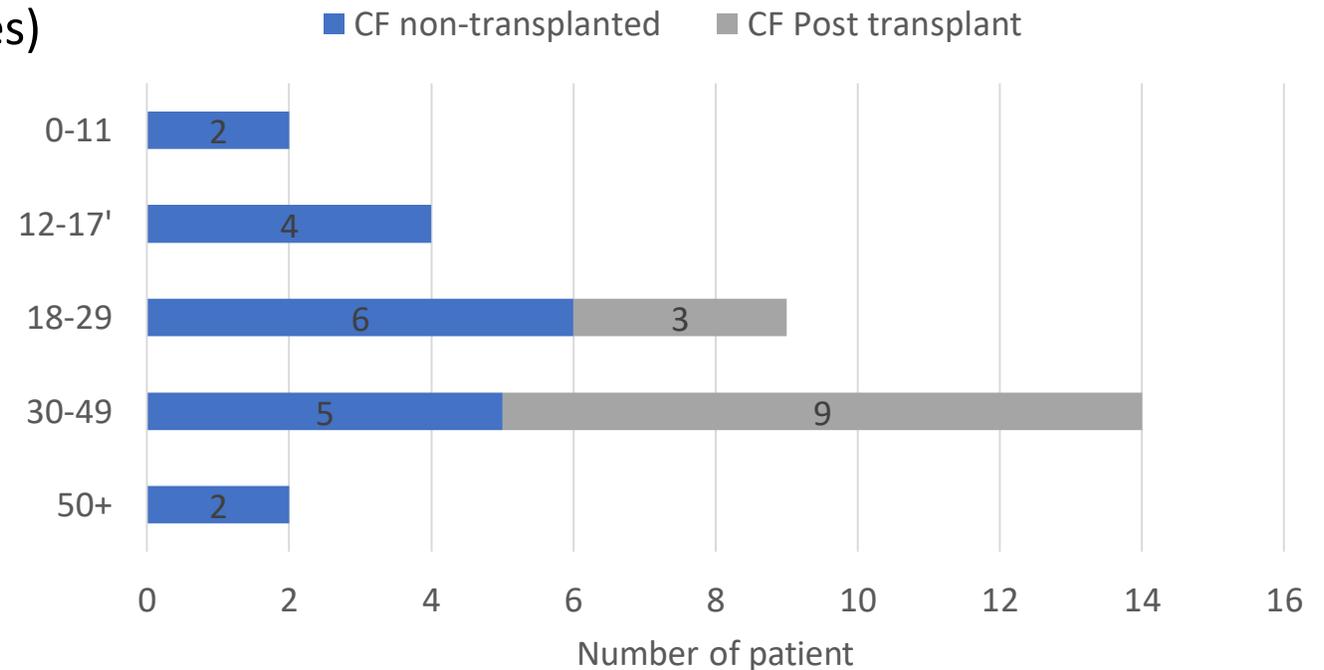
First Wave of COVID-19 in French Patients with Cystic Fibrosis



31 cas confirmés

- 19 PCR positives / 1 scanner thoracique typique / 11 sérologies positives (3 patients asymptomatiques)
- 15 hommes
- Age médian 31 ans (9 – 60)
- 12 transplantés pulmonaires (4 hommes)

Distribution des âges (années)



First Wave of COVID-19 in French Patients with Cystic Fibrosis



Analyse du nombre de cas attendus / cas observés dans les différentes classes d'âge

| COVID-19 in the French general population | | | | | | | | | |
|--|--------|--------|-------|--------|------------|--------|--------|--------|---------|
| Age-class (years) | ≤10 | 11–20 | 21–29 | 30–39 | 40–49 | 50–59 | 60–69 | 70–79 | ≥80 |
| Number of hospitalizations, n | 726 | 536 | 2263 | 4350 | 7042 | 12,350 | 16,559 | 18,904 | 31,605 |
| Risk of hospitalization upon infection (%) | (0.1%) | (0.1%) | 0.5%) | (1.1%) | (1.4%) | (2.9%) | (5.8%) | (9.3%) | (26.2%) |
| Cumulated incidence of SARS-CoV-2 infection, % | 9.4% | 6.4% | 6.1% | 4.8% | 5.9% | 4.8% | 3.6% | 3.6% | 2.9% |
| COVID-19 in French patients with cystic fibrosis | | | | | | | | | |
| Age-class (years) | ≤10 | 11–20 | 21–29 | 30–49 | ≥50 | | | | |
| Expected number of cases, n | 150 | 120 | 100 | 90 | 10 | | | | |
| Expected age distribution, % | 32% | 26% | 21% | 19% | 2% | | | | |
| Observed number of cases, n | 2 | 4 | 9 | 14 | 2 | | | | |
| Observed age distribution | 6% | 13% | 29% | 45% | 6% | | | | |
| Overall risk reduction in COVID-19 | | | | | 93% | | | | |

Comparaison des cas aux patients du registre français de la mucoviscidose*

| | CF Patients Infected by SARS-Cov-2 n = 31 | Patients from the French CF Registry* n = 6913 | p-Value |
|---|--|---|---------|
| Male, n (%) | 48.4% | 52.1% | 0.82 |
| Age (years), median (range) | 31 (9-60) | 20.3 (0.1, 85.1) | <0.0001 |
| Exocrine pancreatic insufficiency, % | 90.3% | 80.3% | 0.24 |
| CFTR mutations | | | 0.48 |
| F508del homozygotes, % | 32.3% | 41.4% | |
| F508del heterozygotes, % | 51.6% | 41.2% | |
| Other | 16.1% | 17.3% | |
| ppFEV ₁ ⁽¹⁾ , median | 79% | 83.3% | 0.28 |
| BMI ⁽²⁾ , median | 20.8% | 21.2% | 0.98 |
| Chronic infection by <i>Pseudomonas aeruginosa</i> in past 12 months, % | 41.9% | 20.5% | 0.007 |
| Comorbidities | | | |
| ABPA, % | 12.9% | 9.5% | 1.0 |
| CF liver disease, % | 22.6% | 22.5% | 1.0 |
| CF related diabetes, % | 61.3% | 19.2% | <0.0001 |
| Treatments prior SARS-Cov-2 infection | | | |
| Inhaled corticosteroids, % | 35.5% | 36.9% | 1.0 |
| Oral corticosteroids, % | 51.6% | 13.7% | <0.0001 |
| CFTR Modulators, % | 22.6% | 17.9% | 0.66 |
| Azithromycin, % | 58.1% | 34% | 0.009 |

*Registre français de la mucoviscidose – Bilan des données 2017 Vaincre la Mucoviscidose et Ined

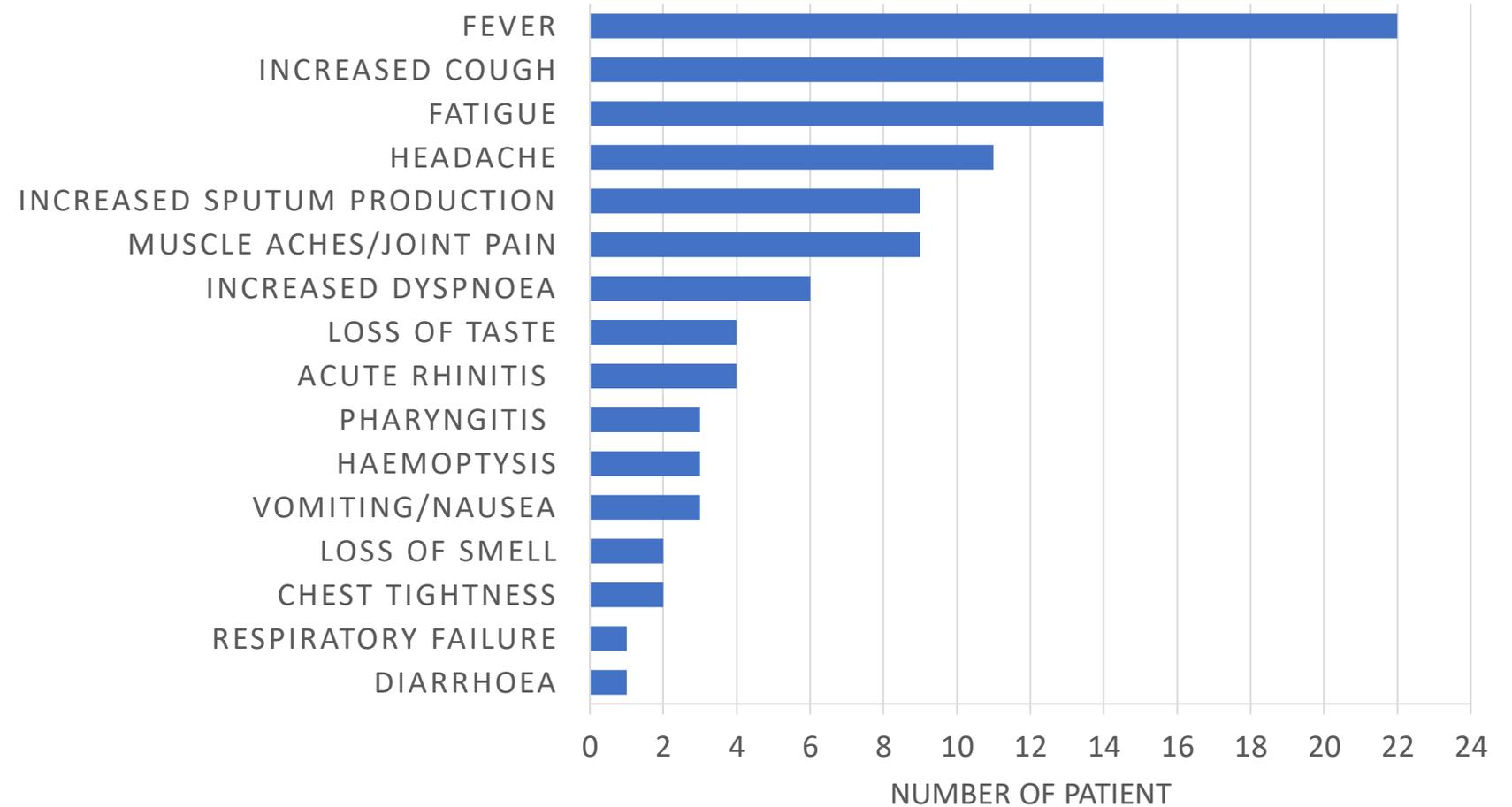
| Clinical characteristics | All Patients | Non-Transplanted Patients | Post-Lung Transplant Patients | Non-Transplanted vs. Post-Lung Transplant Patients |
|--|------------------|---------------------------|-------------------------------|--|
| | <i>n</i> = 31 | <i>n</i> = 19 | <i>n</i> = 12 | <i>p</i> -Value |
| Male, <i>n</i> (%) | 15 (48.4) | 8 (42.1) | 7 (58.3) | 0.47 |
| Age (years), median (range) | 31 (9–60) | 27 (9–60) | 39 (19–48) | 0.03 |
| Exocrine pancreatic insufficiency, <i>n</i> (%) | 28 (90.3) | 17 (89.5) | 11 (91.7) | 1 |
| CFTR mutations | | | | 0.88 |
| F508del homozygotes, <i>n</i> (%) | 10 (32.3) | 7 (36.8) | 3 (25) | |
| F508del heterozygotes, <i>n</i> (%) | 16 (51.6) | 9 (47.4) | 7 (58.3) | |
| Other | 5 (16.1) | 3 (15.8) | 2 (16.7) | |
| Influenza vaccine in the past 12 months, <i>n</i> (%) | 24 (77.4) | 17 (89.5) | 7 (58.3) | 0.08 |
| ppFEV ₁ ¹ , median (range) | 79 (27–121) | 78.5 (37–121) | 76 (27–114) | 0.68 |
| BMI ² , median (range) | 20.8 (14.4–26.8) | 21.5 (14.4–26.8) | 20.4 (15.2–24.1) | 0.08 |
| Chronic infection by <i>Pseudomonas aeruginosa</i> in past 12 months, <i>n</i> (%) | 13 (41.9) | 7 (36.8) | 6 (50) | 1 |
| Comorbidities | | | | |
| ABPA, <i>n</i> (%) | 4 (12.9) | 2 (10.5) | 2 (16.7) | 0.63 |
| CF liver disease, <i>n</i> (%) | 7 (22.6) | 5 (26.3) | 2 (16.7) | 0.67 |
| CF related diabetes, <i>n</i> (%) | 19 (61.3) | 8 (42.1) | 11 (91.7) | 0.07 |
| Systemic arterial hypertension, <i>n</i> (%) | 6 (19.4) | 1 (5.2) | 5 (41.7) | 0.02 |
| Treatments prior SARS-Cov-2 infection | | | | |
| Inhaled corticosteroids, <i>n</i> (%) | 11 (35.5) | 11 (57.8) | - | NA ⁴ |
| Oral corticosteroids, <i>n</i> (%) | 16 (51.6) | 4 (21.1) | 12 (100) | <0.0001 |
| NSAIDs, <i>n</i> (%) | 1 (3.2) | 0 (0.0) | 1 (8.3) | 0.39 |
| ACE inhibitors, <i>n</i> (%) | 5 (16.1) | 1 (5.2) | 4 (33.3) | 0.06 |
| CFTR Modulators ³ , <i>n</i> (%) | 7 (22.6) | 7 (36.8) | - | NA ⁵ |
| Azithromycin, <i>n</i> (%) | 18 (58.1) | 11 (57.9) | 7 (58.3) | 1 |

First Wave of COVID-19 in French Patients with Cystic Fibrosis



Distribution des symptômes au diagnostic

*3 patients asymptomatiques
diagnostiqués par sérologie*



| | All Patients <i>n</i> = 31 | Non-Transplanted Patients <i>n</i> = 19 | Post-Lung Transplant Patients <i>n</i> = 12 | Non-Transplanted vs. Post-Lung Transplant Patients <i>p</i> -Value |
|--|----------------------------------|---|---|--|
| Patients' management | | | | 0.008 |
| Ambulatory care, <i>n</i> (%) | 12 (38.7) | 11 (57.8) | 1 (8.3) | |
| Hospitalization, <i>n</i> (%) | 19 (61.3) | 8 (42.1) | 11 (91.7) | |
| Hospitalization setting | | | | 0.6 |
| Medical ward (non-ICU), <i>n</i> (%) | 15 (79) | 7 (36.4) | 8 (66.7) | |
| ICU, <i>n</i> (%) | 4 (21) | 1 (5.2) | 3 (25) | |
| Hospitalization duration (days), median (range) | 10 (2–41) | 8 (2–19) | 18 (3–41) | 0.06 |
| Patients discharge, <i>n</i> (%) | | | | 0.17 |
| <10 days, <i>n</i> | 9 (29) | 5 (26.3) | 4 (33.3) | |
| 10–19 days, <i>n</i> | 5 (16.1) | 3 (15.7) | 2 (16.7) | |
| 20–29 days, <i>n</i> | 4 (12.9) | 0 | 4 (33.3) | |
| >30 days, <i>n</i> | 1 (3.2) | 0 | 1 (8.3) | |

| | All Patients <i>n</i> = 31 | Non-Transplanted Patients <i>n</i> = 19 | Post-Lung Transplant Patients <i>n</i> = 12 | Non-Transplanted vs. Post-Lung Transplant Patients <i>p</i> -Value |
|--|----------------------------------|---|---|--|
| Respiratory support | | | | |
| Additional oxygen therapy | 7 (22.6) | 1 (5.2) | 6 (50) | 0.006 |
| Non-invasive ventilation (BIPAP, CPAP) | 0 | 0 | 0 | -- |
| High flow nasal canula oxygen therapy | 2 (6.5) | 1 (5.2) | 1 (8.3) | 1 |
| Invasive Ventilation | 1 (3.2) | 0 | 1 (8.3) | 0.38 |
| ECMO | 0 | 0 | 0 | -- |
| Additional treatments | | | | |
| Antiviral | 0 | 0 | 0 | -- |
| Additional IV antibiotics | 10 (32.3) | 5 (26.3) | 5 (41.7) | 0.45 |
| Additional oral antibiotics | 11 (35.5) | 7 (36.4) | 4 (33.3) | 1 |
| Additional Azithromycin | 5 (16.1) | 4 (21.5) | 1 (8.3) | 0.62 |
| Antifungal | 1 (3.2) | 0 | 1 (8.3) | 0.39 |
| Additional systemic corticosteroids | 4 (12.9) | 0 | 4 (33.3) | 0.016 |
| Hydroxychloroquine | 2 (6.5) | 0 | 2 (16.7) | 0.14 |
| Sarilumab | 1 (3.2) | 0 | 1 (8.3) | 0.39 |
| Respiratory complications | 10 (32.3) | 7 (36.4) | 3 (25) | 0.69 |
| CF respiratory exacerbation | 4 (12.9) | 1 (5.2) | 2 (16.7) | 0.54 |
| Bacterial pneumonia | 2 (6.5) | 1 (5.2) | 1 (8.3) | 1 |
| ARDS | 2 (6.5) | 0 | 2 (16.7) | 0.14 |
| Hemoptysis | 1 (3.2) | 1 (5.2) | 0 | 1 |
| Overall evolution | | | | |
| Recovered without short-term sequelae | 31 (100) | 19 (100) | 12 (100) | -- |
| Died | 0 | 0 | 0 | -- |

First Wave of COVID-19 in French Patients with Cystic Fibrosis



Journal of
Clinical Medicine
Corvol H. et al. 9 (2020) 3624

Au total, au cours de la 1^{ère} vague de COVID en France chez les patients atteints de mucoviscidose :

- **L'incidence** observée nettement inférieure à celle attendue
 - ✓ Patients habitués aux gestes barrières, masques et SHA
 - ✓ Diagnostics non faits car les tests étaient limités lors de la 1^{ère} vague
 - ✓ Rôle de l'azithromycine pris au long cours à doses anti-inflammatoires ?
- **La sévérité de la maladie** ne semble pas plus importante comparée à la population générale mais **attention aux patients transplantés** qui sont ceux qui développent les complications les plus graves et qui nécessitent le plus souvent des soins intensifs
 - ✓ 11/12 patients transplantés hospitalisés
 - ✓ 3 patients sur 4 hospitalisés en soins intensifs étaient des transplantés
 - ✓ Les 2 SDRA observés ont été chez des transplantés
 - ✓ Rôle des traitements immunosuppresseurs ?

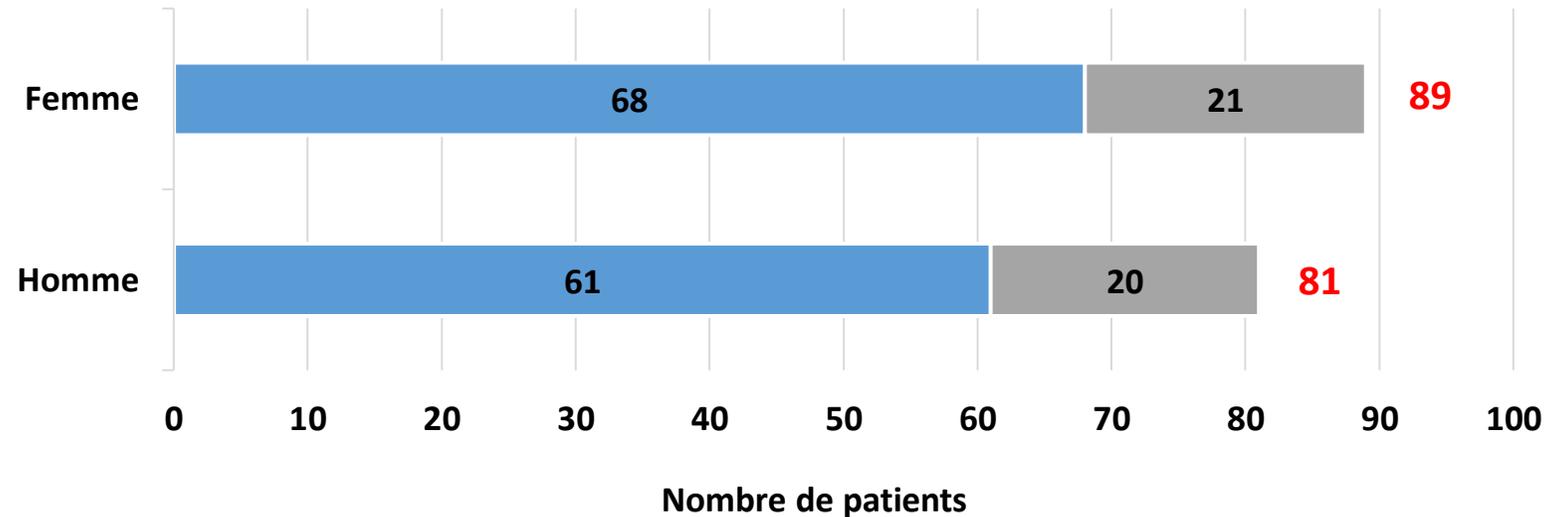
Résultats préliminaires vague(s) suivantes

MAJ 15/03/21

170 cas confirmés (129 non transplantés, 41 transplantés)

- 134 PCR positives / 1 scanner thoracique typique / 35 sérologies positives

■ Non-transplantés ■ Transplantés



Distribution des sexes

Résultats préliminaires vague(s) suivantes

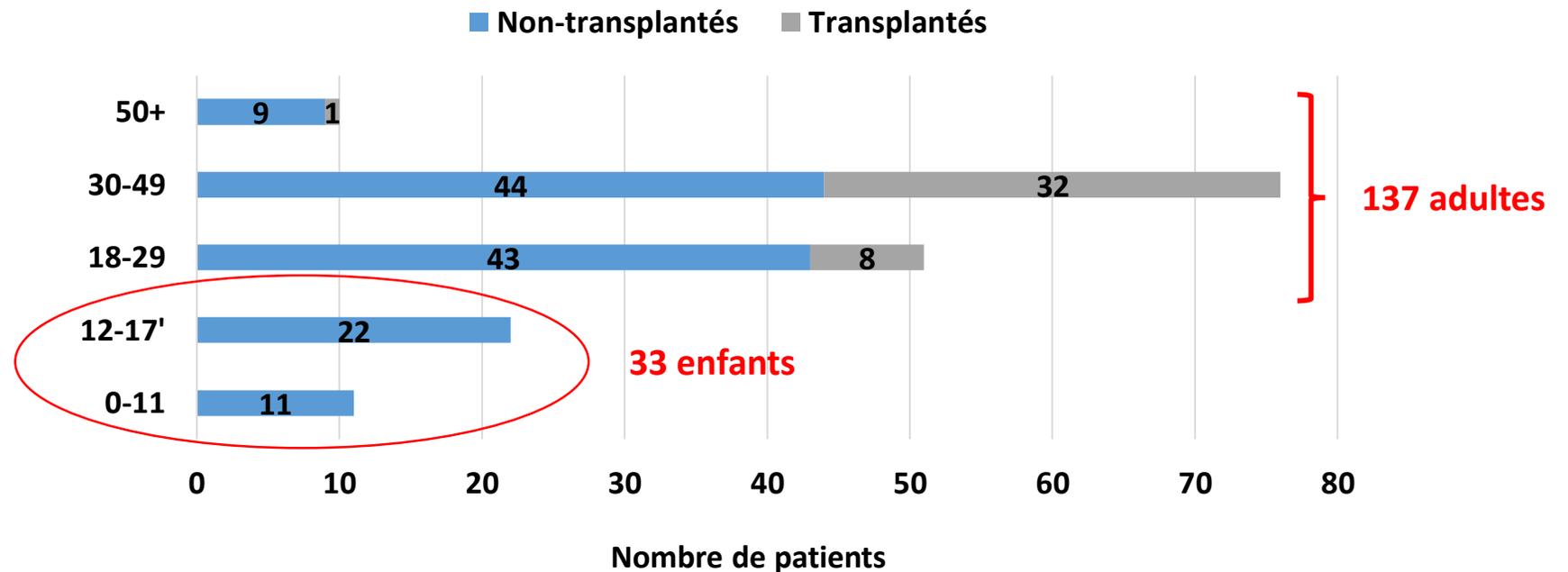
MAJ 15/03/21

170 cas confirmés (129 non transplantés, 41 transplantés)

- 134 PCR positives / 1 scanner thoracique typique / 35 sérologies positives

Distribution des âges (années)

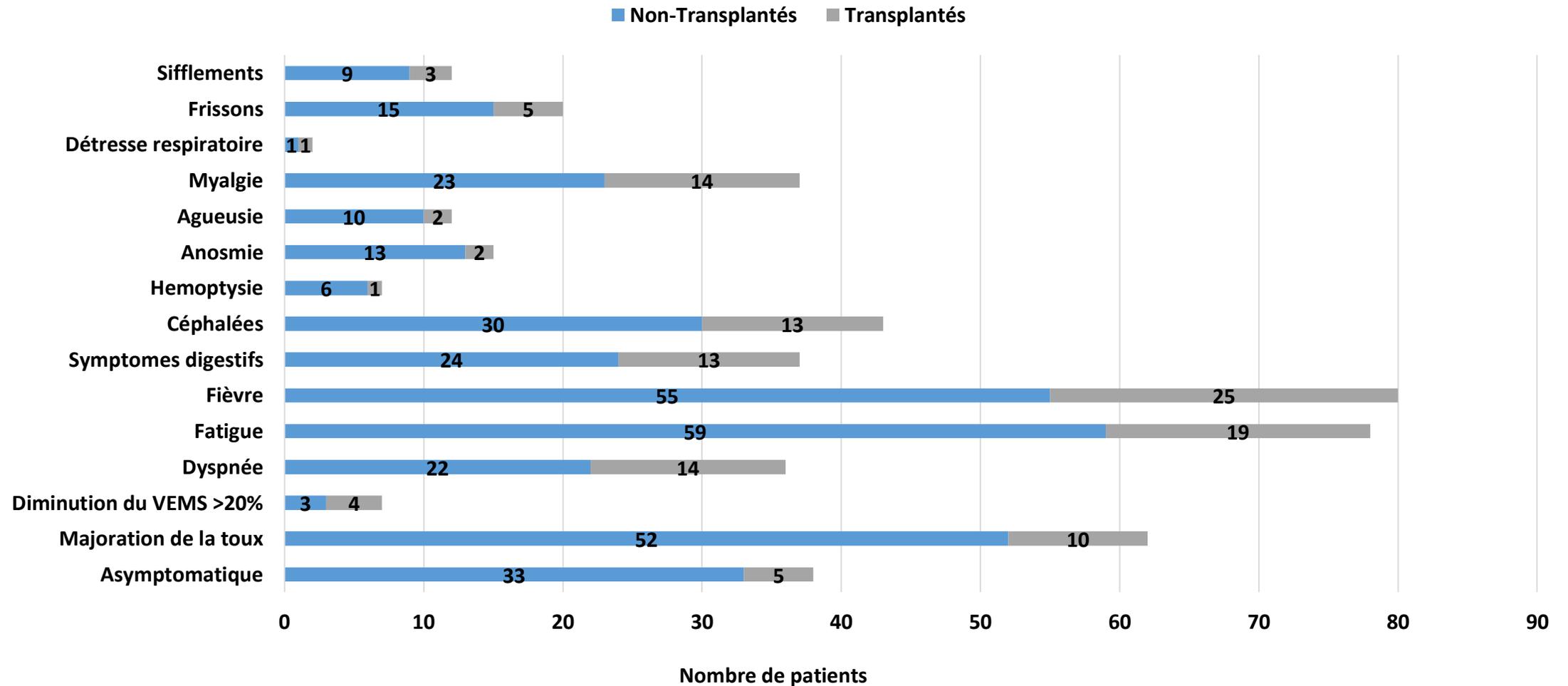
Age médian : 30 ans (0 – 69)



Mêmes différences entre patients transplantés vs non transplantés qu'à la 1^{ère} vague

| Clinical characteristics | All patient | Non-transplanted patients | Post-lung transplant patients | Non-transplanted vs Post-lung transplant |
|---|------------------|---------------------------|-------------------------------|--|
| | n=170 | n=129 | n=41 | p-Value |
| Male, n (%) | 81 (47.6) | 61 (47.3) | 20 (48.8) | 0.87 |
| Age (years), median (range) | 30 (0-69) | 27 (0-69) | 35 (19-63) | <0.0001 |
| Exocrine pancreatic insufficiency, n (%) | 151 (88.8) | 112 (86.8) | 39 (95.1) | 0,17 |
| CFTR mutations | | | | 0.66 |
| F508del homozygotes, n (%) | 74 (43.5) | 54 (41.9) | 20 (48.8) | |
| F508del heterozygotes, n (%) | 73 (42.9) | 56 (43.4) | 17 (41.5) | |
| Other | 23 (13.5) | 19 (14.7) | 4 (9.8) | |
| Influenza vaccine in the past 12 months, n (%) | 93 (54.7) | 73 (56.6) | 20 (48.8) | 0.47 |
| ppFEV ₁ [*] , median (range) | 78 (22-123) | 78 (22-123) | 82 (24-144) | 0.48 |
| BMI ^{**} , median (range) | 20.9 (12.9-32.3) | 21.4 (12.9-32.3) | 20.7 (14.5-24.4) | 0.24 |
| Infection by <i>Pseudomonas aeruginosa</i> in past 12 months, n (%) | 77 (45.3) | 62 (48.1) | 15 (36.6) | 0.21 |
| Comorbidities | | | | |
| ABPA, n (%) | 25 (14.7) | 21 (16.3) | 4 (9.8) | 0,45 |
| CF liver disease, n (%) | 36 (21.2) | 28 (21.7) | 8 (19.5) | 0,83 |
| CF related diabetes, n (%) | 53 (31.2) | 30 (23.3) | 23 (56.1) | <0.0001 |
| Systemic arterial hypertension, n (%) | 20 (11.8) | 7 (5.4) | 13 (31.7) | <0.0001 |
| Treatments prior to SARS-Cov-2 infection | | | | |
| Inhaled corticosteroid, n (%) | 70 (41.2) | 68 (52.7) | 2 (4.9) | <0.0001 |
| Oral corticosteroid, n (%) | 46 (27.1) | 17 (13.2) | 29 (70.7) | <0.0001 |
| NSAIDs, n (%) | 3 (1.8) | 2 (1.6) | 1 (2.4) | 0.57 |
| Immunosuppressive drugs, n (%) | 42 (24.7) | 1 (0.8) | 41 (100) | |
| ACE inhibitor, n (%) | 10 (5.9) | 3 (2.3) | 7 (17.1) | 0.002 |
| CFTR Modulators, n (%) | 29 (17.1) | 29 (22.5) | - | NA |
| Azithromycin, n (%) | 89 (52.4) | 66 (51.2) | 23 (56.1) | 0.59 |

Distribution des symptômes au diagnostic



Mêmes différences entre patients transplantés vs non transplantés qu'à la 1^{ère} vague

| | All patient | Non-transplanted patients | Post-lung transplant patients | Non-transplanted vs Post-lung transplant |
|---|-------------|---------------------------|-------------------------------|---|
| | n = 170 | n = 129 | n = 41 | P-Value |
| Patients' management | | | | |
| Ambulatory care, n (%) | 121 (71.2) | 102 (79.1) | 19 (46.3) | <i>Ambulatory vs hospitalization</i> <0.0001 |
| Hospitalized, n (%) | 49 (28.8) | 27 (20.9) | 22 (53.7) | |
| Hospitalization setting | | | | |
| Medical ward (non-ICU), n (%) | 41 (24.1) | 24 (18.6) | 17 (41.5) | <i>Non ICU vs ICU</i> 0.44 |
| ICU, n (%) | 8 (4.7) | 3 (2.3) | 5 (12.2) | |
| Hospitalization duration, days (range) | 9 (1-41) | 7 (1-40) | 11 (1-41) | 0.04 |
| Patients discharge, n (%) | | | | |
| <10 days, n (%) | 24 (14.1) | 15 (11.6) | 9 (22) | 0.09 |
| 10 - 19 days, n (%) | 16 (9.4) | 10 (7.8) | 6 (14.6) | |
| 20 - 29 days, n (%) | 4 (2.4) | 0 | 4 (9.8) | |
| >30 days, n (%) | 3 (1.8) | 1 (0.8) | 2 (4.9) | |

Mêmes différences entre patients transplantés vs non transplantés qu'à la 1^{ère} vague

| | All patient n = 170 | Non-transplanted patients n = 129 | Post-lung transplant patients n = 41 | Non-transplanted vs Post- lung transplant P-Value |
|---|------------------------|---|--|---|
| Respiratory support | | | | |
| Additional oxygen therapy, n (%) | 17 (10) | 7 (5.4) | 10 (24.4) | 0.0013 |
| Non-invasive ventilation (BIPAP, CPAP), n (%) | 1 (0.6) | 1 (0.8) | 0 | 1 |
| High flow nasal canula oxygen therapy, n (%) | 4 (2.4) | 2 (1.6) | 2 (4.9) | 0.25 |
| Invasive Ventilation, n (%) | 1 (0.6) | 0 | 1 (2.4) | 0.24 |
| ECMO, n (%) | 0 | 0 | 0 | |
| Additional treatments | | | | |
| Antiviral, n (%) | 1 (0.6) | 0 | 1 (2.4) | 1 |
| Additional IV antibiotics, n (%) | 25 (14.7) | 15 (11.6) | 10 (24.4) | 0.07 |
| Additional oral antibiotics, n (%) | 49 (28.8) | 39 (30.2) | 10 (24.4) | 0.56 |
| Additional Azithromycin, n (%) | 7 (4.1) | 5 (3.9) | 2 (4.9) | 0.68 |
| Antifungal, n (%) | 1 (0.6) | 0 | 1 (2.4) | 0.24 |
| Additional systemic corticosteroids, n (%) | 20 (11.8) | 6 (4.7) | 14 (34.1) | <0.0001 |
| Hydroxychloroquine, n (%) | 2 (1.2) | 0 | 2 (4.9) | 0.057 |
| Sarilumab, n (%) | 2 (3.2) | 0 | 2 (4.9) | 0.057 |
| Respiratory complications, n (%) | 37 (21.7) | 26 (20.2) | 11 (26.8) | 0.39 |
| CF respiratory exacerbation, n (%) | 25 (14.7) | 20 (15.5) | 5 (12.2) | 0.8 |
| Bacterial pneumonia, n (%) | 6 (3.5) | 3 (2.3) | 3 (7.3) | 0.15 |
| ARDS, n (%) | 3 (1.8) | 1 (0.8) | 2 (4.9) | 0.14 |
| Hemoptysis, n (%) | 3 (1.8) | 2 (1.6) | 1 (2.4) | 0.57 |
| Overall evolution | | | | |
| Recovered without sequelae, n (%) | 162 (95.3) | 123 (95.3) | 39 (95.1) | 1 |
| Not answered, n (%) | 7 (4.1) | 6 (4.7) | 1 (2.4) | |
| Illness ongoing, n (%) | 1 (0.6) | 0 | 1 (2.4) | |
| Died, n (%) | 0 | 0 | 0 | |

A multinational report to characterise SARS-CoV-2 infection in people with cystic fibrosis

Journal of Cystic Fibrosis

19 (May 2020) 355–358

1^{ère} analyse internationale

Rebecca Cosgriff^{a,*}, Susannah Ahern^b, Scott C. Bell^c, Keith Brownlee^a, Pierre-Régis Burgel^d, Cass Byrnes^e, Harriet Corvol^f, Stephanie Y. Cheng^g, Alexander Elbert^h, Albert Faro^h, Christopher H. Gossⁱ, Vincent Gulmans^j, Bruce C. Marshall^h, Edward McKone^k, Peter G. Middleton^l, Rasa Ruseckaite^b, Anne L. Stephenson^{f,m}, Siobhán B Carrⁿ

8 pays : Australie, Canada, France, Irlande, Pays Bas, Nouvelle Zélande, UK, USA

- 40 patients atteints de mucoviscidose et de COVID-19 (PCR positives pour SARS-CoV-2)
- 11 patients transplantés

The global impact of SARS-CoV-2 in 181 people with cystic fibrosis

Journal of Cystic Fibrosis

19 (Nov 2020) 868-871

2^{ème} enquête internationale :

- 19 pays
- 181 cas (32 post-transplantation)
- 11 patients admis en soins intensifs (7 post-transplantation)
- 7 décès (3 post-transplantation) : pas tous liés à COVID; patients souvent déjà sévèrement atteints par la mucoviscidose/post transplantation

The global impact of SARS-CoV-2 in 181 people with cystic fibrosis

Journal of Cystic Fibrosis 19 (2020) 868-871

2^{ème} enquête internationale :

Facteurs de risques d'avoir des complications :

- Age plus élevé
- Diabète
- Fonction respiratoire plus basse l'année précédent l'infection
- Patient transplanté

| | Overall N=181 | Non- transplanted N=149 | Post- transplant N=32 |
|--|------------------|-------------------------------|-----------------------------|
| Sex; n (% ¹) | | | |
| Female; | 90 (50) | 78 (52) | 12 (38) |
| Male; | 91 (50) | 71 (48) | 20 (63) |
| Age; median (range) | 27 (0-74) | 24 (0-74) | 38 (9-50) |
| <18 | 53 (29) | 51 (34) | 2 (6) |
| 18-39 | 92 (51) | 75 (50) | 17 (53) |
| ≥ 40 | 36 (20) | 23 (15) | 13 (41) |
| Genotypes; n (% ¹) | | | |
| Homozygous F508del | 72 (40) | 53 (36) | 19 (59) |
| Heterozygous F508del | 65 (36) | 55 (37) | 10 (31) |
| Other | 42 (23) | 40 (27) | 2 (6) |
| CFRD; n (% ¹) | | | |
| No | 90 (50) | 83 (56) | 7 (22) |
| Yes | 56 (31) | 36 (24) | 20 (63) |
| Pseudomonas; n (% ¹) | | | |
| No | 80 (44) | 68 (46) | 12 (38) |
| Yes | 92 (51) | 76 (51) | 16 (50) |
| Best FEV ₁ ; median (range) | 76 (18-123) | 73 (18-123) | 80 (19-114) |
| <40 | 24 (13) | 23 (15) | 1 (3) |
| 40-70 | 47 (26) | 39 (26) | 8 (25) |
| >70 | 89 (49) | 73 (49) | 16 (50) |
| BMI; median (range) | 21 (13-38) | 21 (13-38) | 21 (16-29) |

Enquête internationale sur les enfants (<18 ans) : 13 pays (février-aout 2020)

n=105

| | |
|-------------------------------------|--------------------------|
| Male | 57 (54%) |
| Age: median years | 10 (6-15) |
| Body mass index z score: median | 0.04 (-0.89-0.85) |
| <i>CFTR</i> Genotype | |
| Homozygous F508del | 43 (41%) |
| Heterozygous F508del | 32 (31%) |
| Other | 29 (28%) |
| Pancreatic insufficient n=100 | 83 (84%) |
| CF related diabetes n=100 | 9 (9%) |
| ppFEV1: median | 94 (79-104) |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 31 (33%) |
| CFTR modulator therapy n=83 | 50 (60%) |
| Chronic azithromycin treatment n=55 | 31 (57%) |
| Transplant | 2 (2%) : 1 lung; 1 liver |

Enquête internationale sur les enfants (<18 ans) : 13 pays (février-aout 2020)

| n=105 | |
|---|----------|
| Symptoms | |
| Asymptomatic n=89 | 26 (29%) |
| Fever n=62 | 46 (74%) |
| Altered cough n=52 | 38 (73%) |
| Dyspnoea n=43 | 13 (30%) |
| Gastrointestinal n=38 | 9 (24%) |
| Myalgia n=36 | 7 (19%) |
| Level of care | |
| Community n=81 | 57 (70%) |
| Hospital admission n=81 | 24 (30%) |
| Intensive care n=82 | 1 (1%) |
| Respiratory support in hospitalised patients | |
| New supplemental oxygen n=21 | 6 (29%) |
| New non-invasive ventilation n=20 | 2 (10%) |
| Invasive ventilation n=20 | 1 (5%) |
| Additional medical management | |
| New antibiotic therapy | |
| - Oral antibiotics n=42 | 16 (38%) |
| - Intravenous antibiotics in hospital n=38 | 14 (37%) |
| - Intravenous antibiotics at home n=36 | 3 (8%) |
| Antiviral therapy n=35 | 5 (14%) |

Enquête internationale sur les enfants (<18 ans) : 13 pays (février-aout 2020)

| | Hospitalised n=24 | Not Hospitalised n=57 | P value |
|---|-----------------------|--------------------------|--------------|
| Sex | | | 0.808 |
| Male | 12 (27%) | 32 (73%) | |
| Female | 12 (32%) | 25 (68%) | |
| Age: median (IQR) | 10 (9-15) | 9 (5-15) | 0.099 |
| Body mass index Z-score: median n = 61 | -0.55 (-1.46 ; -0.06) | 0.32 (-0.55 ; 0.92) | 0.015 |
| Genotype | | | |
| Homozygous F508del n=36 | 8 (22%) | 28 (78%) | 0.222 |
| Heterozygous F508del n=23 | 7 (32%) | 16 (70%) | 1 |
| Other n=22 | 9 (41%) | 13 (59%) | 0.274 |
| Pancreatic status | | | 0.029 |
| Insufficient n=70 | 24 (34%) | 47 (66%) | |
| Sufficient n=11 | 0 (0%) | 11 (100%) | |
| CF related diabetes | | | 0.116 |
| Yes n=9 | 5 (56%) | 4 (44%) | |
| No n=72 | 19 (26%) | 54 (74%) | |
| Best ppFEV1 median (IQR) | 73 (48-94) | 95 (86-109) | 0.002 |
| >70 n=50 | 11 (22%) | 39 (78%) | |
| 40-70 n=12 | 8 (67%) | 4 (33%) | |
| <40 n=3 | 2 (67%) | 1 (33%) | |
| CFTR modulator therapy | | | 0.007 |
| No modulator treatment n=30 | 14 (48%) | 16 (53%) | |
| Modulator treatment n=40 | 6 (15%) | 34 (85%) | |

Enquête internationale sur les enfants (<18 ans) : 13 pays (février-août 2020)

- 105 enfants (dont 2 transplantés : 1 poumons, 1 foie)
- 24 hospitalisations
 - dont 1 en réanimation
 - 6 mis sous oxygène / 2 VNI
 - Facteurs de risque : VEMS et BMI inférieurs, non traités par modulateurs de CFTR
- 1 décès 6 semaines après l'infection qui n'a pas été attribué au COVID

Etat des lieux de l'épidémie de COVID-19 chez les patients atteints de mucoviscidose

- **L'incidence** observée semble inférieure à celle attendue
 - ✓ Patients habitués aux gestes barrières, masques et SHA
 - ✓ La question du rôle protecteur de l'azithromycine est soulevée mais non résolue à ce jour
- **La sévérité de la maladie** ne semble pas plus importante comparée à la population générale sauf pour les **patients transplantés** qui développent les complications les plus graves et qui nécessitent le plus souvent des soins intensifs
- **La vaccination** est recommandée chez les patients de plus de 16 ans (en particulier les greffés pulmonaires, les patients à la fonction respiratoire dégradée (VEMS < 50%), avec diabète traité par insuline ou avec cirrhose)
 - ✓ Chez les patients transplantés : 65% de vaccinés / 15% ont refusé / 20% restant à vacciner
 - ✓ Chez les non transplantés : pas de données disponibles à ce jour

MERCI DE VOTRE
ATTENTION !

