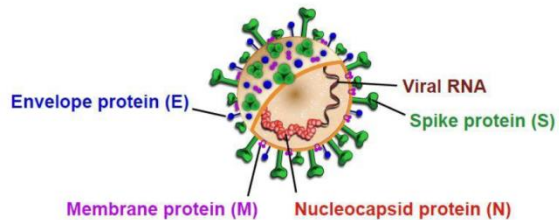


SARS-CoV-2



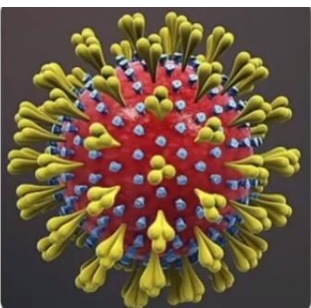
كلية الطب والصيدلة - أكادير
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'AGADIR



Covid-19 et appareil digestif



Service d'hépatogastroentérologie, CH Hassan II Agadir

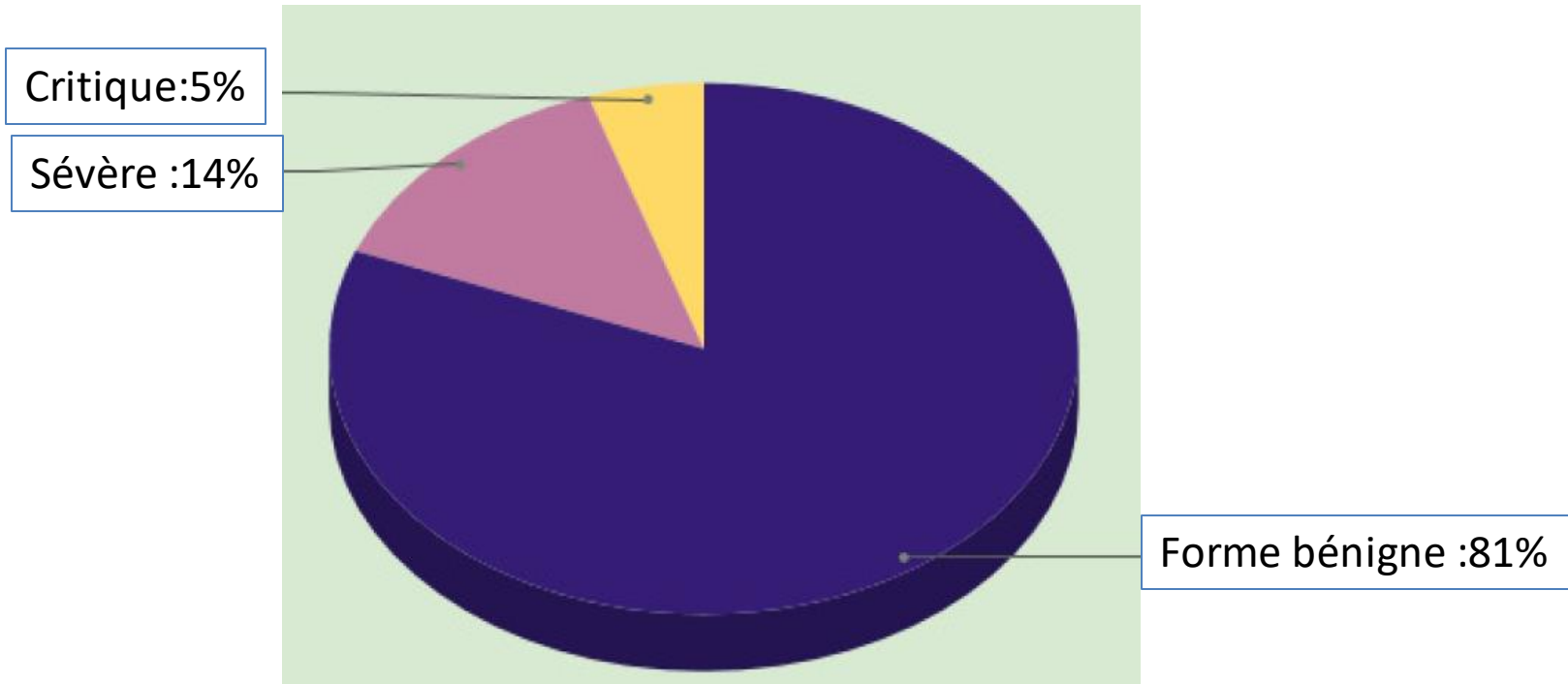


Le 13/05/2020

Plan

- Caractéristiques de l'infection par le SARS-Cov2 (Covid-19)?
- Manifestations digestives du Covid-19?
- Manifestations hépatiques du Covid-19?
- Traitement du Covid-19
- Covid-19 et maladies digestives chroniques pré-existantes (MICI)?
- Covid-19 et hépatopathie chronique pré-existante?

Présentation clinique du Covid-19/mortalité



- Mortalité globale: 1,6 - 2,3%
- Age \geq 80 ans: 15%
- 70-79ans: 8%
- 60-69 ans: 4,6%
- 50-59ans: 1,3%
- <50 ans: <0,5%
- Forme critique:49%

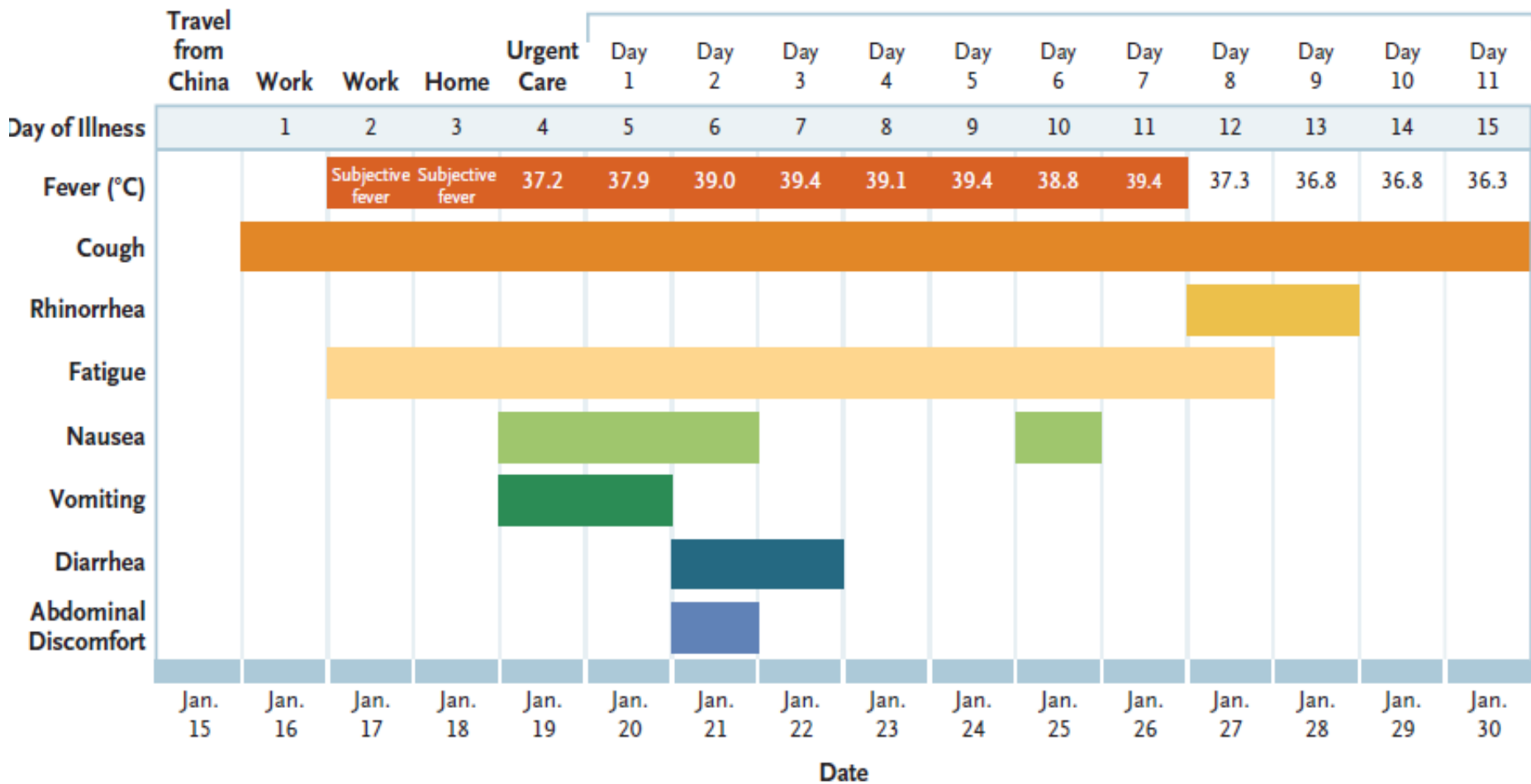
- Mortalité et comorbidité:
- Cardio-vasculaire:10%
- diabète: 7%
- Maladie respiratoire chronique:6%
- HTA: 6%

Premier cas Covid-19 déclaré aux Etats-Unis

Homme de 35 ans ,ATCD:0

RT-PCR Covid-19	Day 4	Day 7	Day11	Day 12
Oro-pharyngée	+	+	°	°
selles	ND	+	ND	ND

Hospital



Présentation clinique: analyse poolée

1556 malades: hommes 58%



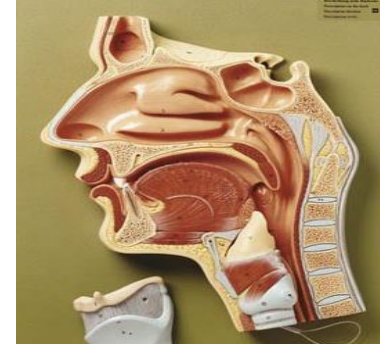
Signes généraux:

Fièvre: 85%
Fatigue: 39%
Myalgie ou arthralgie: 15%
Céphalée: 11%
Anorexie: 27%



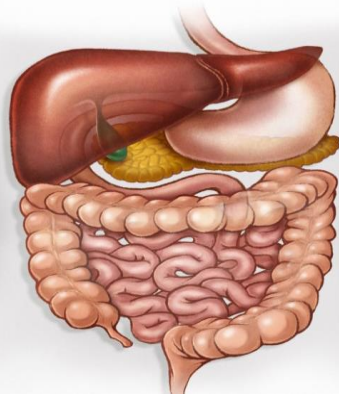
Symptômes respiratoires:

Toux: 68%
Essoufflement: 21%



Symptômes ORL:

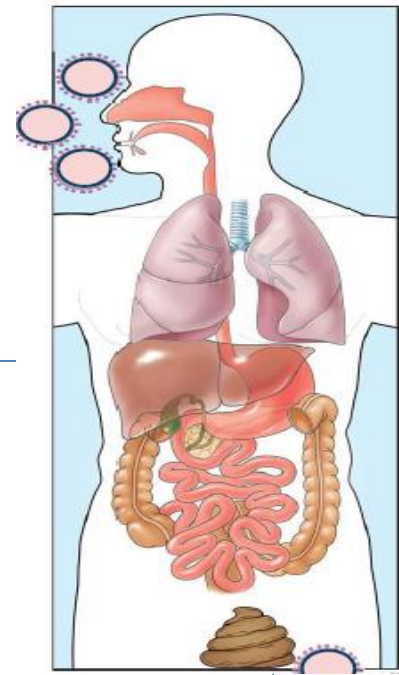
Pharyngodynie: 12%
Congestion nasale: 3,7%
Anosmie: 80%



Signes digestifs: 18%

Nausée ou vomissement
Diarrhée

Manifestations digestives: Meta-analyse



- Nombre de patients: 10 676
 - Nausée/vomissement: 7,8 %
 - Diarrhée: 7,7 %
 - Douleurs abdominales/inconfort: 9%
 - Symptômes digestifs sans symptômes respiratoire: 3%*

Diarrhée et COVID-19

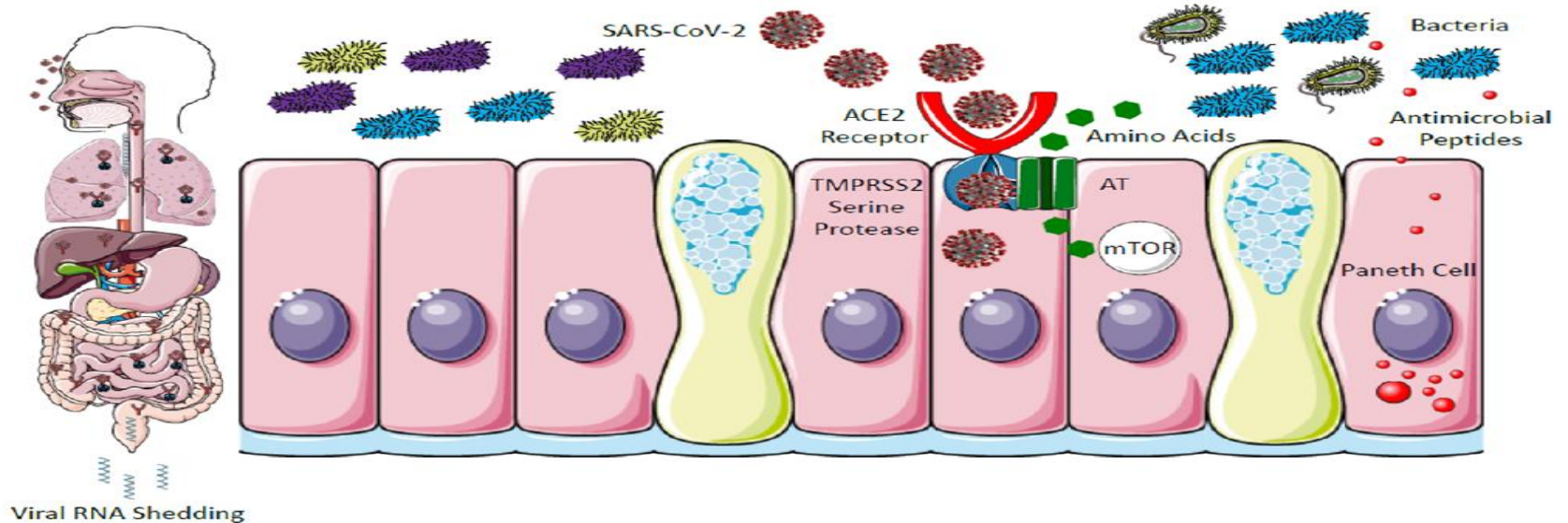
- Peut précéder ou accompagner les symptômes respiratoires.
- Absence de signes respiratoires chez certains patients
- Durée moyenne de la diarrhée: 4 jours (1-9 jours)
- Nombre de selles par jour: 4 à 8 en moyenne liquides et non sanglantes
- Aucun cas de diarrhée sévère ou de deshydratation
- S'agit il d'un facteur prédictif de sévérité (controversé++++)
- Présence du virus dans les selles(PCR): 53%
 - Durée de la positivité: 1 à 12 jours
 - Même chez les patients ayant une PCR naso-pharyngée négative
 - Persistance de l'ARN dans les selles après négativation de la PCR naso-pharyngée (23%):

SH Wong J Gastroenterol and Hepatol 2020

D'AMICO CGH 2020

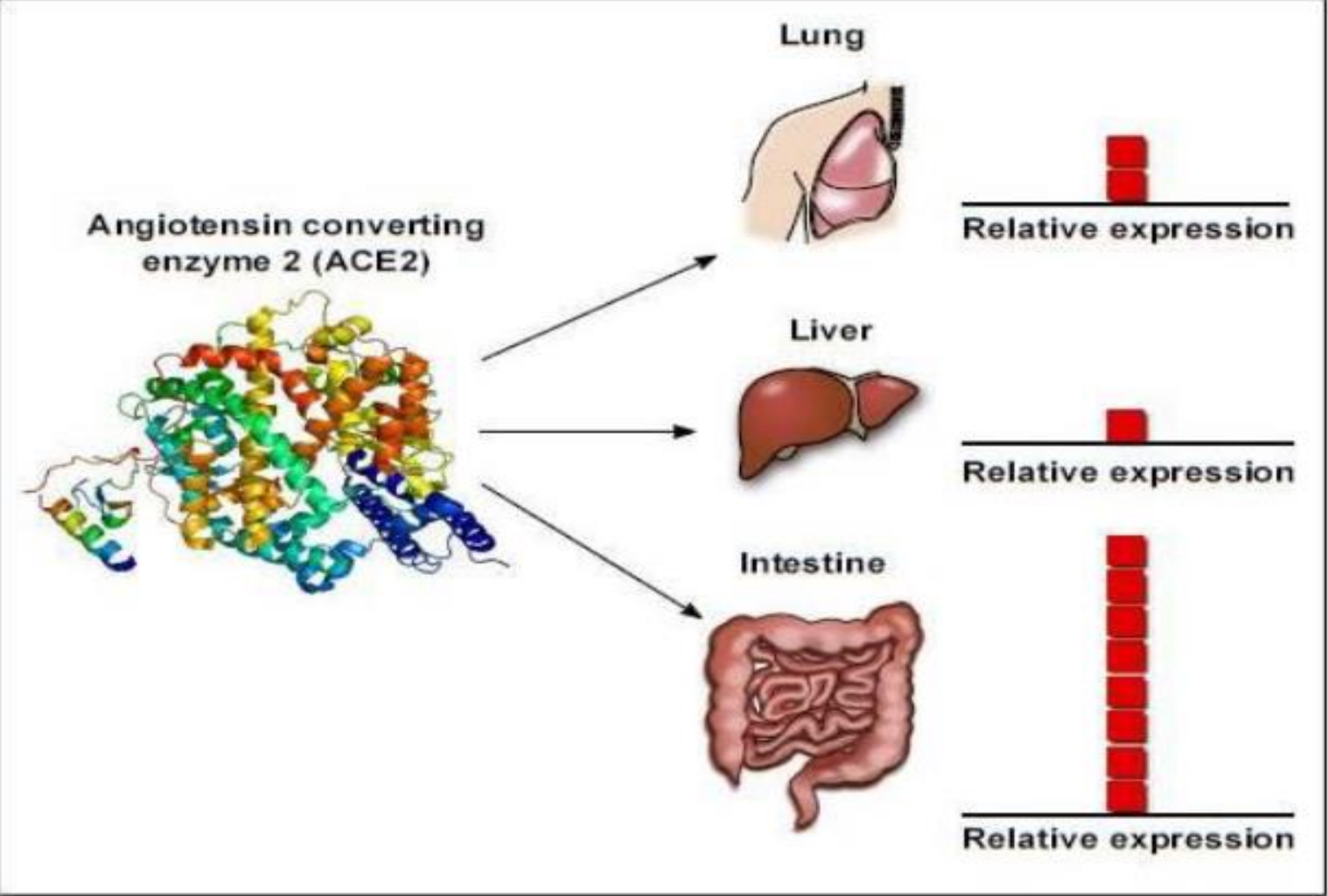
AGA mai 2020

Mécanisme de la diarrhée/Covid-19



- Augmentation de la perméabilité intestinale (malabsorption)
- Modification de la flore intestinale
- Inflammation intestinale
- Effets secondaires des médicaments anti-Covid-19

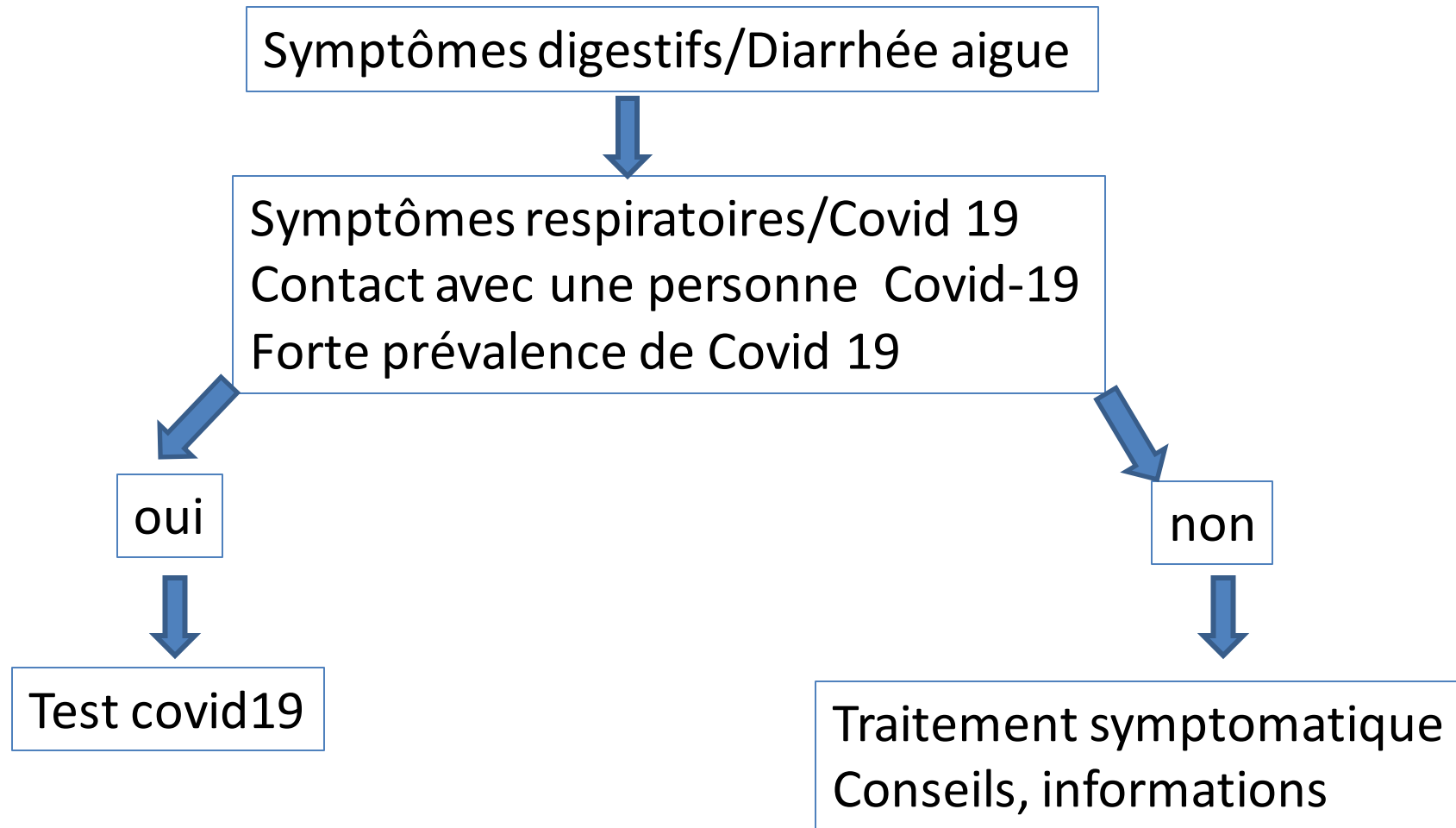
Figure 3. The relative expression of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in the intestines and the liver, when compared with the lower respiratory tract [19-21]. The structure of ACE2



Ce qu'il faut retenir

- La présence du SARS-Cov-2 dans les selles
 - Risque de contamination oro-fécale?
 - Les gastro-entérologues et le personnel soignant doivent prendre leur précaution lors de la réalisation des endoscopies
 - Rôle de la recherche du SARS-Cov-2 dans les selles comme moyen du diagnostic et de contrôle de la guérison des malades?
- Les manifestations digestives du Covid-19 peuvent être au premier plan de la maladie

Algorithme diarrhée au cours de la pandémie Covid-19

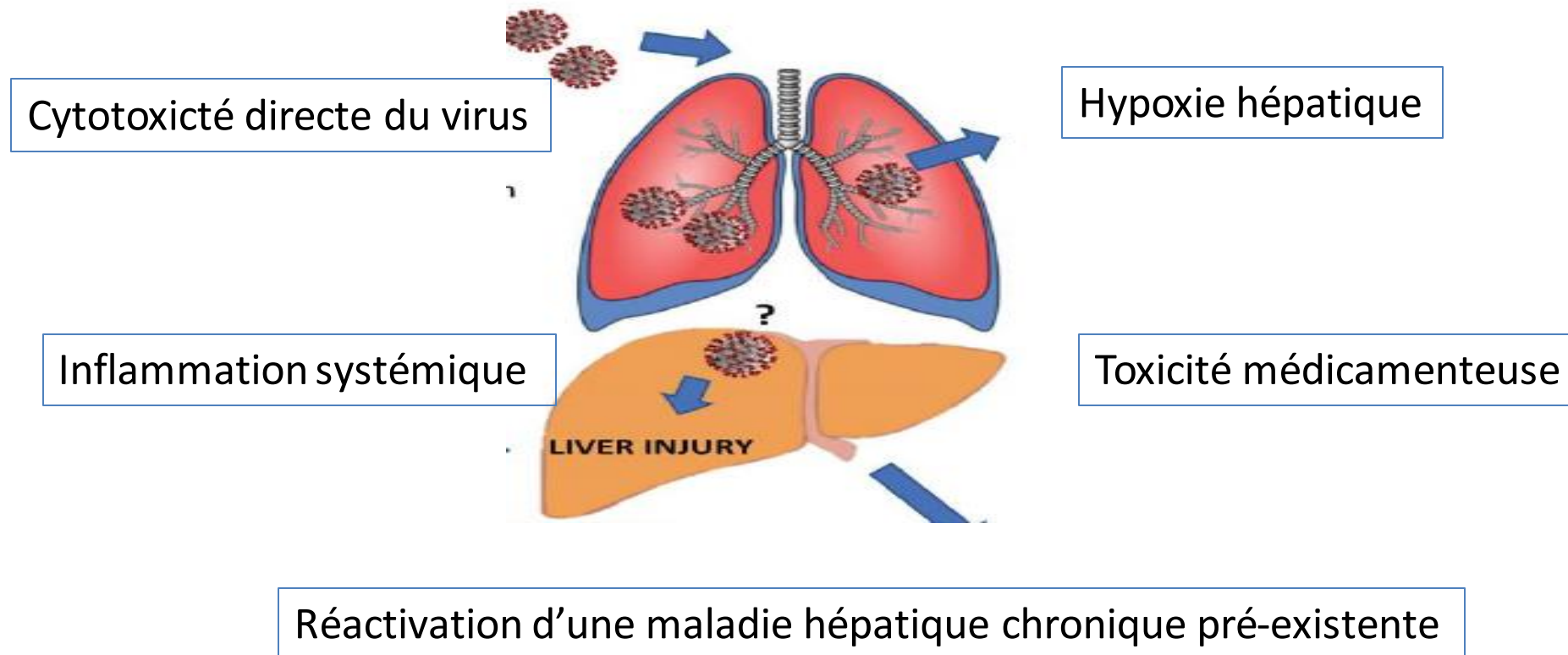


COVID-19 et foie

- Anomalies du bilan hépatique (15%) : minimes et transitoires
 - Cytolyse minime à modérée: 17-62%
 - élévation des GGT: 54%
 - élévation de la bilirubine: 11%
 - élévation des PAL: <5%
 - Hépatite aiguë grave: exceptionnelle (forme sévère du Covid-19 en USI)

Certaines études: association significative entre la perturbation du bilan hépatique et le pronostic du Covid-19. AGA mai 2020

Mécanisme de la toxicité hépatique au cours du Covid-19



Le bilan hépatique est obligatoire chez un patient admis pour Covid-19

Élévation des enzymes hépatiques

Éliminer les étiologies habituelles:
Origine virale: A,B,C..
Origine médicamenteuse++
Imagerie si suspicion d'obstruction biliaire
Ou de thrombose vasculaire

Élévation minimale à modérée:
Exp: transaminases <5N

Élévation importante
transaminases >5-10N

Surveillance régulière

Amélioration

Aggravation

Autres causes ++
Virale: VHE, Herpes...
Hypoxie hépatique
Myosite: ASAT/ALAT >1 (CPK++)
Syndrome de libération de cytokine

Effets secondaires digestifs des médicaments anti-Covid-19

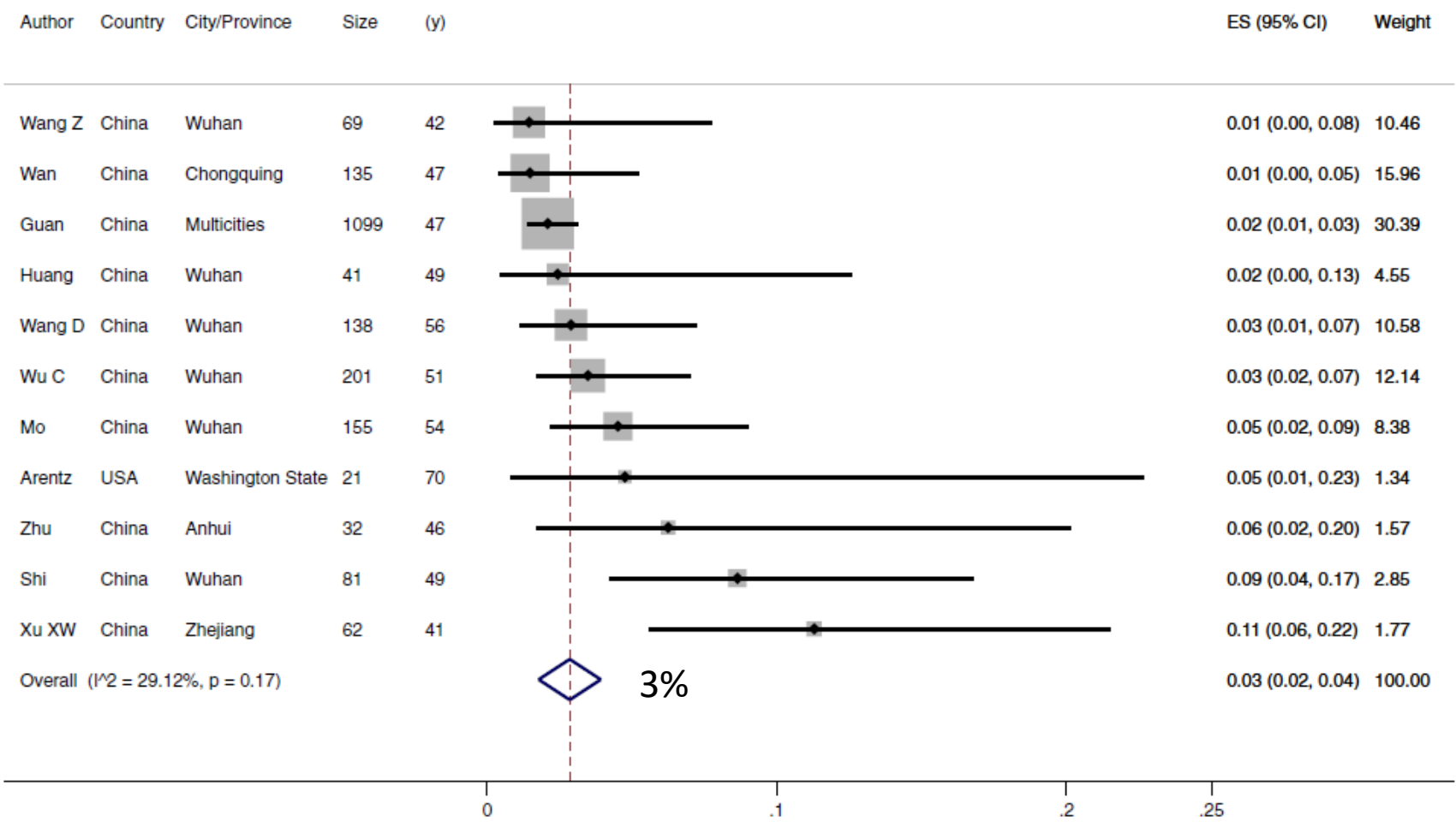
médicaments	Effets II GI	Effets II hépatiques	Interaction médicamenteuses
Chloroquine Hydroxychloroquine azithromycine	Nausée/vomissement Douleurs abdominales diarrhée	Rares	<ul style="list-style-type: none"> •Élargissement de l'espace QT++++ •Immunosuppresseurs: cyclosporine,tacrolimus..
Lopinavir/ritonavir	Nausée/vomissement Douleurs abdominales Diarrhée, dysgueusie	Rares CI: cirrhose décompensée	Immunosuppresseurs www.covid19-druginteractions www.hiv-druginteractions.org
Remdesivir	ND	Possible	www.covid19-druginteraction
Tocilizumab	Douleurs abdominales, stomatite Ulcérations buccales	Rares Risque de réactivation VHB CI: cirrhose décompensée	www.covid19-druginteraction

Covid-19 et maladies digestives pré-existantes

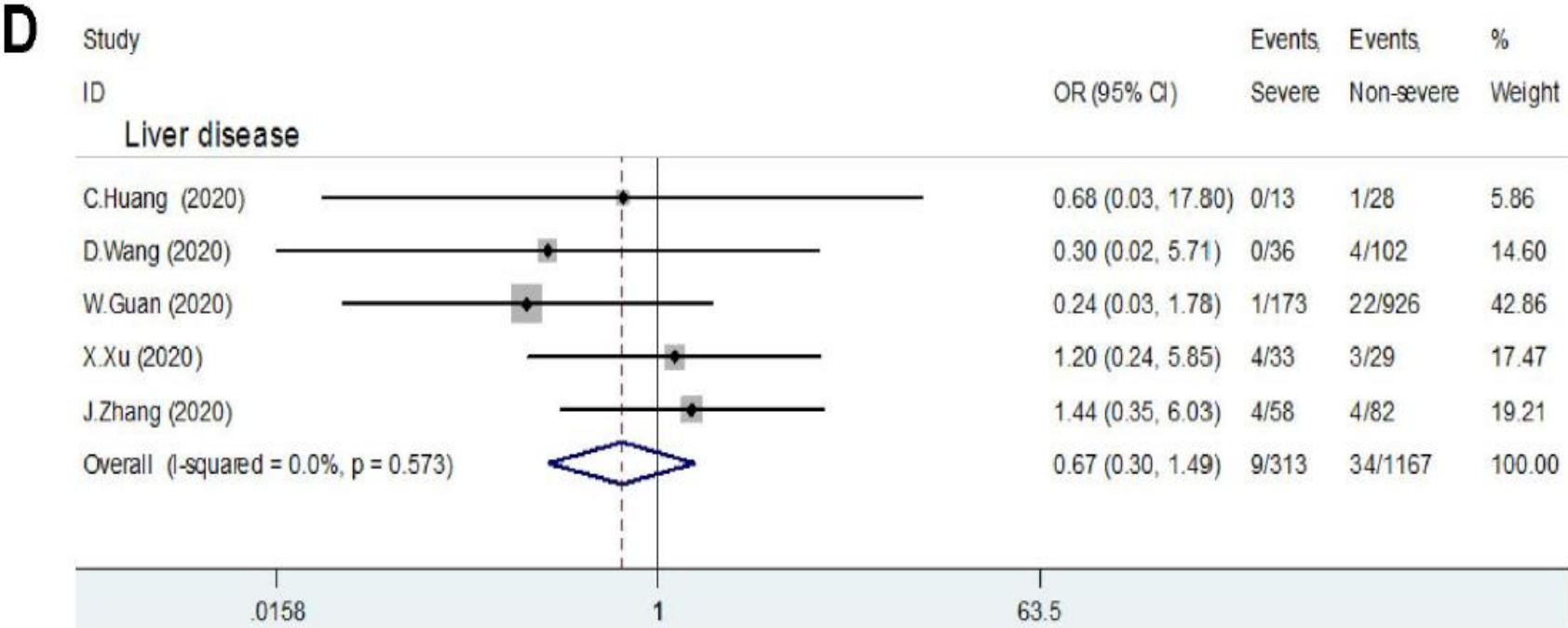
- Hépatopathie chroniques et covid-19
- MICI et Covid-19

Prévalence faible de l'hépatopathie chronique parmi les patients Covid-19

Meta-analyse de 11 études observationnelles: 2034 malades.
 Age median 49 ans (45-54 ans). Prédominance masculine(62%)



Meta-analyse: une hépatopathie chronique n'augmente pas le risque de mortalité du covid 19

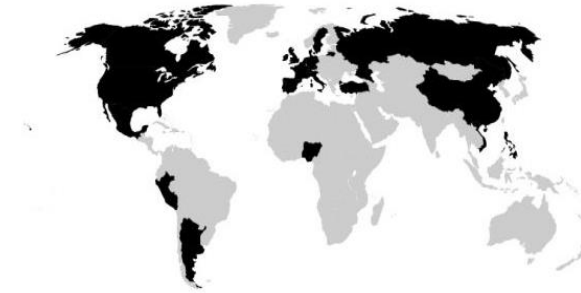


Clinical Characteristics and Outcomes of COVID-19 Among Patients with Pre-Existing Liver Disease in United States: A Multi-Center Research Network Study

	COVID-19 with Liver Disease (N=250)	COVID-19 without Liver Disease (N=250)	Risk Ratio (RR) Risk Difference (RD) or P-value
Outcomes			
Mortality	12.0% (30/250)	4.0% (10/250)	RR 3.0 (1.5,6.0) RD 8.0% (3.3%,12.7%) P-Value 0.001
Hospitalization rate	48.0% (120/250)	36.0% (90/250)	RR 1.3 (1.1,1.6) RD 12.0% (3.4%,20.6%) P-Value 0.006

SECURE-cirrhosis

Submissions from 25 countries



- Au 5 mai 2020:
- Total: 419 cas
- Age médian: 59 ans (47-68ans)
- Homme: 61%
- Hospitalisation: 386 (93%)
- Cirrhose: 185 (44%), décompensée : n=71 (38%)
- Hépatopathie chronique sans cirrhose: 176 (42%)
- Transplanté hépatique: 58 (14%)
- Mortalité: 91/419 (22%)
 - Cirrhose: n=68/185 (37%)
 - Hépatopathie chronique sans cirrhose: 10/176 (6%)
 - Transplanté hépatique: 13/58 (22%)

Les patients MICI sont-ils à risque du covid-19?

- Bergamo (Italie):
- Cohorte IBD: 522 patients
- De 19 février au 23 Mars
- Immunosuppresseurs (thiopurine, methotrexate, corticoïdes): 22%
- Biothérapie (anti-TNF, vedolizumab, ustekinumab): 16%
- Covid 19 +: 0/522 IBD vs 479 sans IBD

Les patients MICI sont-ils à risque du covid-19?

Madrid:

1918 IBD suivie jusqu'au 8 avril 2020

12 IBD covid -19+

	IBD	Population générale	p
Incidence covid--19	4,9/1000	6,6/1000	<0,001
Mortalité /covid19	16,7%	13,2%	0,72

Le covid-19 est-il plus sévère chez les patients MICI: SECURE-IBD

- Au 5 mai
- N= 959 (crohn: 574; RCH: 408)
- Patients hospitalisés: 320 (33%)
- Mortalité globale: 4% (n=37)
- Facteur de risque de forme grave ou de décès:
 - Age: ≥ 80 ans: 33%
 - Sexe masculin: 10%
 - **Activité de la MICI (modérée à sévère): 13%**
 - Tabac: 11%
 - Comorbidités (3+): 37%
 - **Corticoïdes : 25%**

Outcomes of COVID-19 in 79 patients with IBD in Italy: an IG-IBD study

Étude multicentrique, de 11 au 29 mars, 79 patient IBD + covid 19: CD (32) UC(47)

Table 3 Association between potential risk factors and COVID-19-related death

Risk factor	OR	95% CI	P value
Age >65 years	19.6	2.95 to 130.6	0.002
CCI score >1	16.66	1.80 to 153.9	0.01
Active IBD	8.45	1.26 to 56.56	0.02
UC diagnosis	2.95	0.31 to 27.73	0.34
Corticosteroids	6.28	0.89 to 44.24	0.064
Anti-TNF	0.40	0.04 to 3.78	0.42

CCI, Charlson Comorbidity Index; TNF, tumour necrosis factor.

Gestion des médicaments MICI et Covid-19

	5ASA	BUD	Pred \geq 20mg/j	AZA/6MP	MTX	Ant-TNF	VED	UST	TOF
Augmente le risque d'infection	No	No	Yes	?	?	?	No	No	?
Arrêt ou réduction des doses préventives	No	No	Yes	No	No	No	No	No	No
Stop* if SARS-Cov2+ But no Covid-19	No	?	Yes	Yes	Yes	?	?	?	Yes
Stop** if Covid-19 disease +	No	?	Yes	Yes	Yes	Yes	?	Yes	Yes

Stop*: 2 semaines

Stop**: jusqu'à guérison

Abbreviations: 5-ASA: 5-aminosalicylate, BUD: budesonide, Pred: prednisone, AZA: azathioprine, 6MP: 6-mercaptopurine, MTX: methotrexate, Anti-TNF: anti-tumor necrosis factor, VED: vedolizumab, UST: ustekinumab, TOFA: tofacitinib

Les points forts

- Fréquence relativement élevée des manifestations digestives et hépatiques parmi les malades Covid-19
- Les récepteurs ACE2, cible d'entrée du virus , sont exprimés par les cellules digestives.
- L'ARN du SARS-nCoV-2 est présent dans les selles des malades infectés +++ (transmission oro-fécale?)
- Une maladie digestive pré-existante ne constitue pas un facteur de risque de Covid-19
- Les facteurs de risque de forme grave: âge avancé, comorbidités, corticoïdes, Tabac, maladie chronique digestive active ou décompensée.