

Les manifestations digestives de la Covid 19 : étude prospective de 160 patients

Digestive manifestations of covid19: a prospective study of 160 patients

M. Aouadi, A. Mammeri, W. Djafour, I. Khedairia, M. Ammi, D. Tagzout, A. Tebaibia

Service de médecine interne, EPH El Biar.
Faculté de médecine Alger 1, Alger
Adresse mail: aouadi1maroua@gmail.com

RÉSUMÉ

INTRODUCTION

La pandémie liée au coronavirus 2019 (COVID-19) constitue une menace gravissime pour la santé mondiale. Plusieurs études analysant les caractéristiques cliniques de la COVID-19 se sont principalement focalisées sur les symptômes respiratoires, principal facteur de mauvais pronostic. Peu de données ont été rapportées concernant les manifestations digestives. Notre travail avait pour objectif de déterminer la prévalence des manifestations gastro-intestinales liées à la COVID 19 et de décrire leur évolution.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Etude descriptive prospective monocentrique, réalisée à l'EPH « El Biar » -Alger- au sein du service de médecine interne dédié à la prise en charge de la COVID-19, colligeant 160 dossiers de patients hospitalisés sur une durée allant du 5 avril 2020 au 30 juin 2020. Un questionnaire pré établi a permis d'identifier tous les signes digestifs présentés par les patients. Toutes les données anamnestiques, biologiques, morphologiques ont été recueillies et analysées en utilisant Microsoft Excel 2010 et SPSS V22.

Les patients ont bénéficié d'un traitement à base d'Hydroxychloroquine - Azithromycine et une supplémentation vitaminique. Pour les formes sévères ont été rajoutés: un traitement anticoagulant, une antibiothérapie, des corticoïdes et une oxygénothérapie.

RÉSULTATS

Nous avons inclus 160 patients ayant un sexe ratio de 0,92 et un âge moyen de 48,87±14,33 ans. Les symptômes digestifs étaient constatés dans 53% des cas (37 hommes et 48 femmes) dominés par une agueusie (57%), une anorexie (49,5%), une diarrhée (47%) et des vomissements (32%). Près de 25% des patients avaient une atteinte hépatique à type de cytolysse modérée à l'admission. Le taux moyen des ASAT était à 26,4 +/- 27,5 UI/L et ALAT à 23,15 +/-26 UI/L, le taux de référence étant entre 0 et 35 UI/L. Parmi ces patients, 65% avaient à la fois des symptômes digestives et respiratoires avec une atteinte TDM évaluée à (< 25% chez 86% des patients, 25-50% chez 11 % des patients ,50-75% chez 3 % des patients) selon la classification visuelle quantitative des lésions. L'apparition de troubles digestifs après introduction du traitement a été constatée chez 17,5 % des patients à type de diarrhée (11,8%), nausées et vomissements (5%).

CONCLUSION

Les manifestations gastro-intestinales de la COVID-19 sont fréquentes, qu'elles soient liées à l'agent viral lui-même ou secondaires aux traitements. Leur évolution est favorable dans tous les cas attestant de leur caractère bénin et non spécifique.

MOTS CLÉS : COVID 19 - atteinte digestive

ABSTRACT

INTRODUCTION

The pandemic of novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) poses a serious global health threat. Previous studies on clinical features of COVID-19 are mainly focused on respiratory symptoms which may be the main cause of death. However, limited data are available for digestive manifestations. Our study aimed to analyze the prevalence of gastrointestinal manifestations related to COVID19 and to describe their evolution.

MATERIAL AND METHODS

A single center prospective descriptive study of 160 hospitalized patients between April 5, 2020 to June 30, 2020; carried out at the internal medicine department of the Public Hospital Establishment "El Biar"-Algiers- dedicated to the management of COVID-19. A pre-established questionnaire enabled the identification of all the digestive symptoms. All the anamnesic, biological and morphological data were collated and analyzed using Microsoft Excel 2010 and SPSS V22.

All patients received hydroxychloroquine, Azithromycin, and vitamin supplementation. For severe forms; anticoagulant treatment has been added, antibiotic therapy, corticosteroids, and oxygen therapy.

RESULTS

We included 160 patients who confirmed as COVID-19, The male/female ratio was 0,92, the median age was 48,87±14,33 years. The prevalence rate of digestive symptoms was 53% (37 men and 48 women) dominated by: ageusia (57%), anorexia (49.5%), diarrhea (47%),vomiting (32%). 25,8% of these patients had abnormal liver tests on presentation (AST-ALT reference range: 0-35 units/L); The mean rate of AST was (26,4 +/- 27,5) UI/L, of ALT was(23,15 +/- 26)UI/L.

65% of these patients presented with both digestive and respiratory features; CT visual quantitative evaluation assessed the pulmonary involvement as <25% in 86% of cases, 25-50% in 11% of cases, 50-75% in 3% of cases). The onset of digestive disorders secondary to treatment was observed in 17.5% of patients such as diarrhea (11,8%), nausea and vomiting (5%).

Conclusion: Gastro-intestinal manifestations of COVID-19 are common, whether related to the viral agent itself or secondary to treatment. Their evolution is favorable in all cases attesting to their benign, transitory and non-specific character.

KEYWORDS : COVID19 - digestive symptoms.

I. INTRODUCTION

La COVID-19 ou Coronavirus disease 19 est une maladie infectieuse émergente qui constitue sans aucun doute une crise sanitaire mondiale, et qui a connu depuis son apparition une répartition et une épidémiologie en constante évolution. Le polymorphisme des manifestations cliniques, biologiques, et radiologiques de la maladie rend de la grande difficulté d'une prise en charge précoce et rapide. Si les symptômes respiratoires sont au premier plan et conditionnent le pronostic de la maladie, les symptômes gastro-intestinaux, décrits initialement comme rares, sont rapportés de plus en plus dans les études. Notre travail avait pour objectif de déterminer la prévalence des manifestations digestives liées à la COVID 19 et de décrire leur évolution.

II. MATÉRIELS ET MÉTHODE

TYPE D'ÉTUDE

Il s'agit d'une étude descriptive prospective monocentrique réalisée à l'EPH El Biar au sein du service de médecine interne dédié à la prise en charge de la COVID-19, pendant une durée allant du 5 avril 2020 au 30 juin 2020.

POPULATION D'ÉTUDE

Nous avons inclus dans l'étude 160 patients sur un examen RT-PCR (Reverse transcription polymerase chain reaction) positif et/ou une sérologie (IgM, IgG) positive et/ou une TDM thoracique compatible avec une infection COVID 19. Une fiche d'observation pré établie a permis de recueillir tous les signes digestifs présentés par les patients (agueusie, dysphagie, douleurs abdominales, diarrhée, nausées et vomissements), de même pour les données anthropométriques, les symptômes extradiigestifs, les données biologiques (hémogramme,VS,CRP, bilan d'hémostase, bilan hépatique et rénal, ionogramme sanguin, LDH et D-dimères), les données de la TDM thoracique et l'ECG.

PROTOCOLE DE PRISE EN CHARGE

Tous les patients ont bénéficié d'un traitement selon le protocole thérapeutique recommandé par le ministère Algérien de la santé [1] associant l'hydroxychloroquine (600mg/j pendant 10 jours), Azithromycine (500mg le J1 puis 250mg/j pendant 04jours) et une supplémentation vitaminique. Pour les formes sévères ont été rajoutés: un traitement anticoagulant, une antibiothérapie, des corticoïdes (méthylprédnisolone 80mg/j) et une oxygénothérapie.

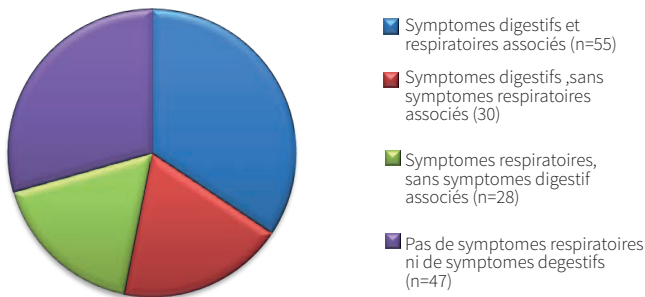
ANALYSE STATISTIQUE

Les données quantitatives étaient exprimées par leurs moyennes ± écart-types alors que les données qualitatives étaient exprimées par leur fréquences (%). Toutes les analyses ont été réalisées avec un risque d'erreur α =5% ou un intervalle de confiance (IC) de 95% en utilisant IBM SPSS V22.

III. RÉSULTATS

Nous avons inclus 160 patients (83 femmes et 77 hommes) ayant un sex-ratio de 0,92 et un âge moyen de 48,87±14,33 ans (15 – 87ans). Les symptômes digestifs étaient constatés dans 53% des cas (37 hommes et 48 femmes), dominés par une agueusie 49 (57%), une anorexie 42 (49,5%), une diarrhée 40 (47%) d'une durée moyenne de (3,73 ±1,5 j), des vomissements 30 (32%) d'une durée moyenne (1,33+/- 1j). A l'admission, nous avons constaté chez 22 patients (25,8%) une cytolysé hépatique modérée avec un taux moyen des ASAT à 26,4±27,5 UI/L et ALAT à 23,15 ±26 UI/L (le taux de référence du laboratoire se situe entre 0 et 35 UI/L). Les symptômes digestifs accompagnaient l'atteinte respiratoire chez 55 (34%) patients et restaient isolés chez 30 (19%) patients. Les atteintes radiologiques à la TDM thoracique (faite chez 128 patients) ont été classées selon la classification quantitative visuelle de la société d'imagerie thoracique (SIT) [2,3] en atteinte <10% (64 patients), entre 10 et 25% (45 patients, entre 25 et 50% (14patients) et entre 50 et 75% (05 patients). Parmi les patients sans symptômes digestifs, 28 (18%) ne présentaient que des symptômes respiratoires et 47 (29%) n'avaient aucun symptôme respiratoire ou digestif comme principale plainte ou comme symptôme d'accompagnement. **figure 1** L'apparition de troubles digestifs après introduction du traitement a été constatée chez 28 patients (17,5 %) à type de diarrhée (19 patients) et nausées et vomissements (9 patients).

FIGURE 1: Fréquence des symptômes digestifs / respiratoires chez les patients COVID19



IV. DISCUSSION

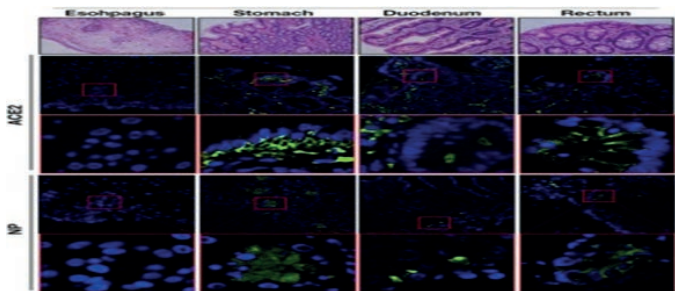
Les symptômes gastro-intestinaux liés au SARS-CoV-2, initialement décrits comme rares [4,5], sont rapportés de plus en plus fréquemment dans les études. A Wuhan, une étude rétrospective initiale a retrouvé des taux de prévalence faibles, notamment pour la diarrhée (2%), le s nausées et les vomissements (1%) [5]. Cependant, avec l'évolution de l'épidémie, jusqu'à 50,5 % (204 patients) ont déclaré avoir des symptômes gastro-intestinaux selon Pan L et al dans la même région [7]. Mao et al [8] ont rapporté les résultats d'une méta-analyse de 35 études, incluant 6686 patients atteints de COVID 19. Dans 29 études (6064 cas), la prévalence des symptômes digestifs était de 15% [IC95% :10-21]. Dans une autre méta-analyse [9] ayant inclus 37 cohortes (Chine ,Corée du sud, Singapour , Etats unis) et un total de 5601 patients, la prévalence des symptômes digestifs a avoisiné 10% avec comme maitre symptôme la diarrhée (10,4% [IC95%: 7,7-13,9] ; la prévalence des symptômes gastro-intestinaux au cours des formes cliniques sévères (16,6% [IC95%:6,6-35,9]) était plus élevée que chez les patients avec atteinte non sévère (11,7% [IC95%:4,1-29,1]). La prévalence des symptômes gastro-intestinaux varie d'une étude à une autre (tableau1) [7-14], et peu de données ont été rapportées en Afrique. Nos résultats rejoignent ces études et montrent que les symptômes les plus fréquents étaient l'agueusie, l'anorexie et la diarrhée qui est habituellement transitoire et d'intensité modérée. Leur évolution était favorable dans tous les cas attestant de leur caractère bénin et non spécifique. Selon la littérature, des données émergentes suggèrent que le mécanisme lié à l'implication du tractus gastro-intestinal dans l'infection par le SARS-CoV-2 pourrait être expliqué par la médiation des récepteurs cellulaires ACE2 (principal récepteur du SARS-CoV-2) qui sont retrouvés également au niveau du foie et du pancréas [4,6]. Les données d'immunofluorescence rapportées par Xiao et al [12] ont montré que la protéine ACE2 est abondamment exprimée dans les cellules glandulaires des épithéliums gastriques, duodénaux et rectaux, facilitant l'entrée du SARS-CoV-2 dans les cellules hôtes. La coloration ACE2 était rarement observée dans la muqueuse œsophagienne, probablement parceque l'épithélium œsophagien est principalement composé de cellules squameuses qui expriment moins d'ACE2 que les cellules glandulaires. Des échantillons de tissus de l'estomac, du duodénum et de la muqueuse rectale ont été testés positifs pour l'ARN du SARS-CoV-2. Bien que l'ARN viral ait également été détecté dans le tissu muqueux œsophagien, l'absence de coloration

de la protéine nucléocapside virale indique une faible infection virale de l'épithélium œsophagien (**Figure 2**). Dans certaines études [9,12,16], de l'ARN viral a été détecté dans les selles de patients infectés suggérant que le tractus gastro-intestinal pourrait être un organe cible et une voie de transmission potentielle du virus.

TABLEAU 1 : Les manifestations digestives au cours des différentes études.

Etudes	Signes digestifs (%)	N	Nausées (%)	Vomisse- ments (%)	Diarrhée (%)	Anorexie (%)	Cytolyse (%)
Notre etude	53	160	32	32	47	49,5	25,8
Mao Ren et al. [8]	15	6686	6	6	9	21	19
Rokkas, Theodore [9]	9,8	5601	7,7	7,7	10	—	—
Zhang JJ et al [10]	39,6	140	—	—	—	—	—
Xiao et al [12]	—	73	—	—	35,6	—	—
Wang et al [13]	—	138	10,1	3,6	10,1	—	—
Lijing [14]	50,5	204	—	4	34	79	—
Guan et al. [11]	—	1099	5	5	3,8	—	—
Pan et al [7]	—	204	—	3,9	14,2	40,6	—

FIGURE. 2 : Images de coloration histologique et immunofluorescence des tissus gastro-intestinaux [7]



V. CONCLUSION

Les manifestations gastro-intestinales de la Covid 19 sont fréquentes, qu'elles soient liées à l'agent viral lui-même ou secondaires aux traitements. Leur évolution semble être favorable dans les deux cas attestant de leur caractère bénin et non spécifique. Les rechercher systématiquement va contribuer à améliorer l'état général du patient et éviter les états de déshydratation et de déplétion ionique ; cette dernière ne peut qu'aggraver un trouble du rythme liée à l'infection elle-même ou induit par des médicaments potentiellement cardio-toxiques.

VI. RÉFÉRENCES

- 1-Direction générale de la prévention et de la promotion de la santé, Ministère de la Santé de la Population et de la Réforme Hospitalière. <http://covid19.sante.gov.dz/>
- 2-<https://ebulletin.radiologie.fr/covid19/>
- 3-B. Lodé, C. Jalaber, T. Orcl et al. Imagerie de la pneumonie COVID-19. Journal D'imagerie Diagnostique et Interventionnelle 2020, vol. 3, no. 4, pp. 249–258, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2543343120300774>
- 4-Wang L, Wang Y, Ye D et al. "Review of the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) based on current evidence." International journal of antimicrobial agents vol. 55,6 (2020): 105948. doi:10.1016/j.ijantimicag.2020.105948
- 5-Wang D, Hu B, Hu C et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020;323(11):1061-1069. doi:10.1001/jama.2020.1585
- 6-Xu, J., Chu, M., Zhong, F. et al. Digestive symptoms of COVID-19 and expression of ACE2 in digestive tract organs. Cell Death Discov. 6, 76 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41420-020-00307-w>
- 7-Pan L, Mu M, Ren HG, et al. Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: a descriptive, cross-sectional, multicenter study. Am J Gastroenterol. 2020;115:766–773.
- 8-Mao R ,Qiu Y ,He J-S et al. Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID 19: a systematic review and meta-analysis.Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020; (published online May 12).
- 9-T. Rokkas. Gastrointestinal involvement in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Annals of gastroenterology vol. 33,4 (2020): 355-365. doi:10.20524/aog.2020.0506
10. Zhang JJ, Dong X, Cao YY et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. Allergy 2020.
- 11-Guan WJ, Ni ZY, Hu Y et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China [published online ahead of print, 2020 Feb 28]. N Engl J Med. 2020;10.1056/NEJMoa2002032. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2002032>
- 12-FXiao, M.Tang X. Zheng et al. Evidence for Gastrointestinal Infection of SARS-CoV-2. Gastroenterology vol. 158,6 (2020): 1831-1833.e3. doi:10.1053/j.gastro.2020.02.055
- 13-Wang D, Hu B, Hu C et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020;323(11):1061–1069. doi:10.1001/jama.2020.1585
- 14-L.Yang et L.Tu Implications of gastrointestinal manifestations of COVID-19. The Lancet Gastroenterology & Hepatology. 2020. 5. 10.1016/S2468-1253(20)30132-1.
- 15-Mandal A, Konala VM, Adapa S et al. Gastrointestinal Manifestations in COVID-19 Infection and Its Practical Applications. Cureus vol. 12,6 e8750. 21 Jun. 2020, doi:10.7759/cureus.8750
- 16-Stéphane Nahon. Manifestations digestives du COVID-19. Hépatogastro & Oncologie Digestive. 2020;27(5):483-485. doi:10.1684/hpg.2020.1975