

Prise en charge des patients avec maladies digestives et hépatiques durant la pandémie COVID-19

Drs SOPHIE RESTELLINI^a, SOPHIE BUYSE^b, SEBASTIEN GODAT^b, NICOLAS GOOSSENS^a et MICHEL H. MAILLARD^{b,c}

Rev Med Suisse 2020; 16: 845-8

L'épidémie actuelle d'infection par le SARS-CoV-2 pose de nouveaux défis dans la prise en charge des patients avec pathologies gastroentérologique ou hépatologique. Les consultations avec les patients atteints de maladies chroniques devraient se faire idéalement par télémedecine et les traitements administrés à domicile si possible. Ces derniers doivent être maintenus chez les sujets non infectés pour limiter le risque de décompensation de leur maladie de base. En cas d'infection avérée, on aura tendance à diminuer voire interrompre les traitements immunomodulateurs ou biologiques sauf si la maladie est en phase sévèrement active. Les examens endoscopiques électifs doivent être reportés. Les interventions urgentes doivent être effectuées en appliquant des mesures de protection adéquates.

Management of gastrointestinal and hepatic diseases during the COVID-19 outbreak

The current epidemic of SARS-CoV-2 infection poses new challenges in the management of patients with gastrointestinal or liver disease. Consultations with patients with chronic diseases should ideally be done via telemedicine and treatments administered at home if possible. The latter should be maintained in non-infected subjects to limit the risk of decompensation of their underlying disease. In the event of proven infection, immunomodulatory or biological treatments will tend to be reduced or discontinued unless the disease is in a severely active phase. Elective endoscopy should be postponed, and urgent procedures should be performed with appropriate personal protective equipment.

INTRODUCTION

L'épidémie actuelle de «severe acute respiratory syndrome coronavirus 2» (ou SARS-CoV-2) à l'origine de la maladie appelée «coronavirus infectious disease 2019» (COVID-19) a eu un impact majeur sur le fonctionnement du monde médical. Comme tous, les gastro-entérologues en milieu hospitalier et ambulatoire ont dû rapidement adapter leur pratique pour soutenir la population et limiter au maximum l'impact sanitaire de cette pandémie.

Cet article est séparé en trois parties principales traitant de l'impact du COVID-19 en cas de maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI), de maladies hépatiques et finalement en endoscopie digestive.

MICI ET COVID-19

Les MICI se caractérisent par une dysimmunité de base nécessitant fréquemment un traitement immunomodulateur de fond. Bien que l'impact réel de ces thérapies sur le SARS-CoV-2 ne soit pas certain, ces patients ont été considérés comme faisant partie de la catégorie dite «à risque»¹ (tableau 1).

Présentation clinique

La famille des coronavirus est à l'origine de maladies gastro-intestinales et respiratoires. Bien que des particules virales entières n'aient pas été identifiées, l'ARN de SARS-CoV-2 a été isolé en quantités substantielles dans les selles des patients atteints de COVID-19.^{2,3}

Outre les symptômes classiques du COVID-19, des douleurs abdominales, une diarrhée et des nausées/vomissements ont également été rapportés dans la phase initiale de la maladie.^{4,5} Ces derniers ont été associés à une maladie plus agressive.⁶ Il ne semble pas à l'heure actuelle que les patients atteints de MICI soient plus susceptibles à l'infection par SARS-CoV-2 ou qu'il soit un catalyseur de poussée inflammatoire.⁷ En revanche, le risque d'infection grave et la mortalité reste influencée par les cofacteurs désormais connus comme l'âge, les maladies cardiovasculaires, le tabagisme, le diabète, les maladies respiratoires chroniques, l'hypertension et/ou la présence d'un cancer.⁴

Stratégies à adopter dans la prise en charge des patients MICI

Dans la situation actuelle, il est conseillé de délocaliser au mieux les soins aux patients immunosupprimés et de proposer: 1) de privilégier les traitements sous-cutanés autoinjectables, 2) de limiter les sorties du domicile tout particulièrement chez les patients âgés, 3) de garder des rendez-vous hospitaliers uniquement si ceux-ci sont indispensables et ne peuvent être organisés ailleurs et 4) d'éviter les transports en commun, tout particulièrement aux heures de pointe.⁸ Pour maintenir un suivi régulier, les cliniques virtuelles avec

^aService de Gastroentérologie et Hépatologie, HUG, 1205 Genève 14; ^bService de Gastroentérologie et d'Hépatologie, CHUV, 1011 Lausanne; ^cCentre Crohn et Colite, Gastroentérologie Beaulieu SA, 1004 Lausanne
secretariat.maillard@gesb.ch

TABLEAU 1 Patients souffrant d'une MICI considérés comme à risque élevé, modéré ou faible

Aucune recommandation spécifique n'a été faite concernant les MICI et la grossesse. Les femmes enceintes atteintes de MICI sont encouragées à suivre les mêmes recommandations que les femmes enceintes dans la population générale.

* c'est-à-dire au moins une comorbidité ou âge ≥ 70 plus au moins une thérapie de la colonne du milieu

** La thérapie combinée peut augmenter théoriquement le risque par rapport à la monothérapie, mais il n'y a pas de preuve spécifique

Haut risque: «confinement strict»	Risque modéré: «distance sociale maximale»	Risque faible: «distance sociale»
<ol style="list-style-type: none"> Les patients atteints de MICI qui présentent une comorbidité (respiratoire, cardiaque, hypertensive ou un diabète) et/ou qui sont âgés de ≥ 70 ans et* suivent un traitement quelconque contre les MICI (voir colonne du milieu), à l'exception du 5-ASA, du budésonide, de la béclométhasone ou des thérapies topiques rectales Les patients atteints de MICI de tout âge, quelle que soit leur comorbidité, et qui répondent à un ou plusieurs des critères suivants: <ul style="list-style-type: none"> • traités par prednisolone orale ou intraveineuse ≥ 20 mg par jour (pendant qu'ils prennent cette dose) • introduction d'une nouvelle thérapie biologique en combinaison avec un immunomodulateur (début de la thérapie biologique dans les 6 semaines précédentes) • maladie modérément à sévèrement active malgré l'immunosuppression en cours • syndrome du grêle court nécessitant un soutien nutritionnel • alimentation parentérale en court 	<p>Les patients qui prennent les médicaments suivants:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ustékinumab • Védolizumab • Méthotrexate • Anti-TNF alpha en monothérapie (influximab, adalimumab, golimumab) • Thiopurines (azathioprine, mercaptopurine, thioguanine) • Inhibiteurs de la calcineurine (tacrolimus ou ciclosporine) • Inhibition de la Janus kinase (JAK) (tofacitinib) • Combinaisons thérapeutiques chez les patients stables** • Médicaments immunosuppresseurs donnés dans le cadre d'essai clinique 	<p>Les patients qui prennent les médicaments suivants:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 5-ASA • Thérapies topiques rectales • Stéroïdes à action topique (budésonide ou béclométhasone) • Thérapies contre la diarrhée sur malabsorption des sels biliaires (colestyramine, colesévelam, colestipol) • Antidiarrhéiques (lopéramide) • Antibiotiques donnés dans le cadre d'une pullulation bactérienne ou d'atteinte périanale

(Adapté de «BSG guide for IBD patients during COVID-19 pandemic v1.5» du 22 mars 2020).

consultation en ligne ou par téléphone sont conseillées pour prévenir le risque de rechute.

Bien que le risque d'infections soit augmenté chez les patients sous immunomodulateurs, il est actuellement recommandé de maintenir les traitements afin de garder les patients en rémission, et donc limiter la prise de stéroïdes, le taux d'hospitalisation et de chirurgie.

Il est nécessaire de limiter au maximum l'utilisation et la dose de stéroïdes, connus pour augmenter le risque d'infection grave. L'instauration d'un nouveau traitement immunomodulateur ou biologique devrait être reportée sur la base d'une évaluation individuelle des risques. La monothérapie devrait être privilégiée. Les inhibiteurs de Janus kinase comme le tofacitinib devraient être évités.

Pour les patients déjà sous traitement biologique, le maintien du calendrier initial d'administration reste la stratégie à adopter. Toutefois, il est possible d'espacer l'intervalle d'administration des perfusions chez les patients en rémission. Le passage de l'influximab à un anti-TNF sous-cutané peut entraîner un risque accru de perte de réponse, aussi cette stratégie devrait être limitée aux centres où les perfusions ne sont plus disponibles.

Que faire si un patient MICI contracte le COVID-19 ?

Les patients présentant des symptômes suspects de COVID-19 ne doivent pas se rendre à l'hôpital sauf s'ils présentent des symptômes respiratoires modérés à graves. Un dépistage par frottis nasal doit être effectué dans l'un des centres dédiés.

En cas d'infection avérée, les données préliminaires disponibles suggèrent une augmentation du taux de mortalité et d'infection secondaire selon le type de traitement administré (registre SECURE-IBD: www.covid-ibd.org). Dans ce contexte, la suspension du traitement de fond jusqu'à résolution de

l'infection est recommandée notamment si la maladie est sous contrôle. Ceci est à considérer surtout pour les thérapies orales mais aussi pour les traitements biologiques.⁹

ATTITUDE DE PRISE EN CHARGE EN CAS DE MALADIE HÉPATIQUE CHRONIQUE

Même chez les sujets sans hépatopathie sous-jacente, le COVID-19 est associé à une élévation des transaminases chez 14 à 53% des sujets hospitalisés. L'élévation des transaminases, ainsi que l'hypoalbuminémie, sont associées à la sévérité du COVID-19.⁹ Les recommandations générales applicables aux patients MICI s'appliquent également chez les patients avec hépatopathie chronique.^{10,11} Par ailleurs les vaccins contre la grippe saisonnière et le pneumocoque doivent être à jour.

Chez les sujets avec une *cirrhose compensée*, le dépistage du carcinome hépatocellulaire et des varices œsophagiennes doit être repoussé. En raison de leurs comorbidités métaboliques fréquentes, les sujets avec stéatopathie dysmétabolique, ont un risque d'évolution défavorable augmenté en cas d'infection par SARS-CoV-2. À l'heure actuelle, aucune modification thérapeutique n'est recommandée chez les sujets avec une hépatite auto-immune recevant des immunosuppresseurs. Finalement, les hépatites virales chroniques B et C ne semblent pas augmenter le risque d'évolution défavorable du COVID-19.

En cas d'*hépatopathie décompensée*, les discussions pour les mises en liste de transplantation hépatique sont restreintes aux situations où le pronostic à court terme est engagé (insuffisance hépatique sévère, hépatite fulminante). Le traitement médicamenteux de tous ces patients doit être optimisé afin d'éviter autant que possible une décompensation et une hospitalisation ce qui les exposerait au risque de COVID-19 dans un environnement hospitalier surchargé.

Finalement, des registres collaboratifs ont été développés pour récolter les cas de COVID-19 chez les sujets avec hépatopathie sous-jacente ou transplantation hépatique (COVID-HEP:www.covid-hep.net/).

GESTION DE L'ENDOSCOPIE EN PÉRIODE ÉPIDÉMIQUE

Tout examen endoscopique digestif expose au risque d'aérosol de particules virales (sécrétions des voies aériennes supérieures, selles) et donc au SARS-CoV-2.¹²⁻¹⁴ Les examens par voie basse sont considérés à «risque intermédiaire». Les gastroscopies sont considérées à «haut risque d'exposition».¹³

Étant donnée la prévalence pandémique du SARS-CoV-2 et une période d'incubation allant jusqu'à 14 jours, tout patient doit théoriquement être considéré comme infecté, ce qui justifie l'usage d'une protection personnelle spécifique lors des actes d'endoscopie.¹⁵ En raison de la disponibilité limitée des protections personnelles, en particulier des masques FFP2, la sélection des cas est critique, se focalisant uniquement sur les urgences vitales et procédures endoscopiques essentielles.

Selon l'article 10a de l'Ordonnance du Conseil Fédéral du 16 mars 2020 liée à la pandémie de COVID-19, la liste non exhaustive des indications urgentes et semi-urgentes proposées pour l'activité endoscopique digestive pendant la période pandémique est résumée dans le **figure 1**.

La sédation par propofol est recommandée afin de diminuer les réflexes nauséux et les réflexes de toux, en particulier en cas d'OGD.¹⁵ En cas d'infection avérée par le SARS-CoV-2, une intubation orotrachéale doit être évaluée au cas par cas et recommandée en cas d'hémorragie digestive haute. L'habillement du personnel doit se faire avant l'arrivée du patient en dehors de la salle d'endoscopie. La programmation opératoire est réduite afin d'assurer un temps entre les interventions

nécessaires pour permettre une désinfection approfondie des surfaces et un habillement spécifique de l'équipe d'endoscopie.

Nous recommandons le port d'un masque FFP2, un bonnet chirurgical, des lunettes de protection, une casaque étanche, une paire de gants couvrant les poignets. En cas d'examen chez un patient porteur du SARS-CoV-2, le port de deux paires de gants et de surchaussures est recommandé. L'examen endoscopique est réalisé avec porte close, en équipe réduite au personnel indispensable à l'examen.

Après l'endoscopie, le retrait méticuleux de la protection personnelle est recommandé, selon la procédure dédiée.¹² L'organisation de l'équipe et la répétition des procédures de déshabillage est essentielle. Il n'y a pas de protocole dédié au retraitement des endoscopes puisque la désinfection habituelle est virucide à large spectre, couvrant ainsi le SARS-CoV-2. En revanche, l'élimination des déchets et des vêtements de protection doit être réalisée selon la filière à risques infectieux et les surfaces désinfectées.

CONCLUSION

Alors que la planète fonctionne au ralenti dans cette période de pandémie, les moyens technologiques actuels nous permettent de maintenir un lien thérapeutique avec les patients chroniques. Le rôle des médecins de premier recours et spécialistes est essentiellement le maintien des patients à domicile tout en ayant accès aux soins de base nécessaires à contenir leur pathologie. En outre, l'endoscopie devrait se pratiquer uniquement en cas de nécessité.

FIG 1 Évaluation du degré d'urgence des examens endoscopiques en période de pandémie au SARS-COV2

Urgent Doit être réalisé	
Hémorragie digestive haute	Hémorragie digestive basse abondante ou instable
Impaction ou Corps étranger	Obstacle sur le tube digestif nécessitant une prothèse ou une PEG
Ingestion de caustique	ERCP : angiocholite, pancréatite aiguë, obstacle sur voies biliaires, nécrosectomie, drainage collections
Volvulus du sigmoïde	
Semi-urgent Doit être réalisé (risque potentiel de "perte d'opportunité")	
Diagnostic et bilan d'extension de cancer digestif (endoscopie, écho-endoscopie)	Suspicion et suivi de maladie inflammatoire intestinale aiguë
Anémie spoliative	Test FIT positif depuis >30 jours
Tout examen pouvant réduire une «éventuelle perte de chance réelle»	

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

Remerciements: Nous remercions les Prs Francesco Negro et Darius Moradpour pour la relecture de l'article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Favoriser les prises en charge par télémédecine ou à domicile
- Éviter les visites hospitalières et les déplacements inutiles
- Maintenir les traitements immunomodulateurs ou biologiques sauf en cas d'infection à SARS-CoV-2 confirmée
- Considérer les symptômes digestifs en cas d'infection au SARS-CoV-2 comme un facteur de gravité
- Restreindre les endoscopies aux indications urgentes et semi-urgentes

- 1 Charlie L. British Society of Gastroenterology (BSG) advice for management of inflammatory bowel diseases during the COVID-19 pandemic. www.bsg.org.uk/covid-19-advice/
- 2 Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *The New England journal of medicine* 2020; in press.
- 3 Ifel RWX, Corman VM, Guggemos W, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature* 2020; epub ahead of print.
- 4 Song Y, Liu P, Shi XL, et al. SARS-CoV-2 induced diarrhoea as onset symptom in patient with COVID-19. *Gut* 2020;320891.
- 5 Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395(10223):497–506.
- 6 Zhou Z, Zhao N, Shu Y, Han S, Chen B, Shu X. Effect of gastrointestinal symptoms on patients infected with COVID-19. *Gastroenterology* 2020; epub ahead of print.
- 7 Monteleone G, Ardizzone S. Are patients with inflammatory bowel disease at increased risk for Covid-19 infection? *Journal of Crohn's & colitis* 2020;1–9.
- 8 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;323:1061–9.
- 9 Danese S, Cecconi M, Spinelli A. Management of IBD during the COVID-19 outbreak: resetting clinical priorities. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology* 2020;323:1061–3.
- 10 Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* 2020; epub ahead of print
- 11 Fix O. AASLD clinical insights for hepatology and liver transplant providers during the covid-19 pandemic. <https://www.aasld.org/sites/default/files/2020-03/AASLD-COVID19-ClinicalInsights-3.23.2020-FINAL-v2.pdf>.
- 12 Boettler T, Newsome PN, Mondelli MU, et al. Care of patients with liver disease during the COVID-19 pandemic: EASL-ESCMID position paper. *JHEP Reports* 2020;100113.
- 13 Zhang Y, Zhang X, Liu L, Wang H, Zhao Q. Suggestions for infection prevention and control in digestive endoscopy during current 2019-nCoV pneumonia outbreak in Wuhan, Hubei province, China. *Endoscopy* 2020;52(4):312–4.
- 14.SGG/SSG recommendations for endoscopy. <https://sggssg.ch/fr/covid-19/covid-19-recommandations-suisse-pour-les-endoscopies-gastro-intestinales-au-cabinet-ou-a-lhopital-informations-ulterieures-importantes-international/>
- 15 Ang TL. Gastrointestinal endoscopy during COVID-19 pandemic. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2020; epub ahead of print
- 16 Repici A, Maselli R, Colombo M, et al. Coronavirus (COVID-19) outbreak: what the department of endoscopy should know. *Gastrointestinal endoscopy* 2020; epub ahead of print.