

MANIFESTATIONS DIGESTIVES DU COVID-19

Correspondance : [Stéphane Nahon](#)

Groupe Hospitalier Intercommunal Le Raincy-Montfermeil, Service d'hépatogastroentérologie, 10 rue du Général Leclerc, 93370 Montfermeil

INTRODUCTION

Le nouveau coronavirus SARS-CoV-2, responsable du COVID-19, est à l'origine de la pandémie actuelle. 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 fréquemment dans les dernières études [1, 2]. Nous proposons ici une revue de la littérature de l'atteinte digestive et des mécanismes possiblement impliqués.

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 fréquemment

MANIFESTATIONS GASTRO-INTESTINALES

Le SARS-CoV-2 est responsable d'une symptomatologie digestive polymorphe pouvant précéder l'apparition des symptômes respiratoires. Dans la cohorte de 552 hôpitaux chinois regroupant 1 099 patients publiée dans le *New England Journal of Medicine*, les auteurs ont observé des nausées ou vomissements dans 5 % des cas et une diarrhée dans 3,8 % des cas [3]. Des cohortes plus récentes suggèrent qu'une diarrhée peut être observée dans 2 à 10 % des cas, voire jusque dans 39 % dans une cohorte de 140 patients tandis que des nausées ou vomissements était rapportés dans 1 à 17 % des cas [1, 2]. La diarrhée est généralement de courte durée, n'excédant pas 3-4 selles par jour (tableau 1).

Une diarrhée peut être observée dans 2 à 39 % et des nausées ou vomissements dans 1 à 17 %

| | Diarrhée | Vomissements | Nausée | Anorexie | Douleurs abdominales | Saignement digestif | Atteinte hépatique | Atteinte pancréatique |
|--------------|---------------|--------------------------------------|----------|-----------------------------|----------------------|------------------------------------|-----------------------|----------------------------------|
| Fréquence | 2-10 % | 1-15 % | 1-17,3 % | 39,9-50,2 % | 2,2-5,8 % | 4-13,7 % | 15-53 % | Anecdotique à ce jour |
| Commentaires | Peu abondante | Origine ? Atteinte neurologique ? | | Non spécifique et fréquente | | Pas de renseignement sur l'origine | Légère et transitoire | Anomalies purement biologiques ? |

Tableau 1. Fréquence des manifestations digestives (ces données ne prennent pas en compte les cas cliniques et les séries de moins de 20 patients). D'après [1, 2].

Dans une série rétrospective chinoise de 1 141 cas confirmés de COVID-19, 16 % des patients avaient des symptômes digestifs isolés [4]. Il s'agissait d'une diarrhée dans 37 % des cas et de douleurs abdominales dans 25 % des cas. Dans une autre étude de 204 patients, 51 % avaient une atteinte digestive dont une diarrhée dans 34 % des cas [5]. Les patients ayant des symptômes digestifs avaient un délai d'hospitalisation plus long comparativement à ceux sans symptômes digestifs. Les auteurs ont également observé une corrélation entre la sévérité de l'atteinte respiratoire et l'intensité des symptômes digestifs. Ces éléments sont confirmés par une étude de 651 patients, dont 11,4 % avaient au moins un symptôme digestif. Les patients ayant des symptômes digestifs avaient une maladie plus sévère ($p < 0,001$) [6].

Il y a une corrélation entre la sévérité de l'atteinte respiratoire et l'intensité des symptômes digestifs

L'anorexie semble fréquente. Elle était notée dans 40 à 50 % des cas [1, 2]. Un saignement digestif a été observé dans 4 à 13,7 % des cas [1, 2].

Il est important de prendre en compte ces troubles digestifs chez les patients traités par hydroxychloroquine associée ou non à l'azithromycine. En effet, ces molécules peuvent allonger le QT surtout en cas d'hypokaliémie favorisée par la diarrhée.

MANIFESTATIONS HÉPATIQUES

Des anomalies des tests hépatiques ont été également décrites chez les patients COVID-19. La fréquence de la cytolyse varie selon les séries entre 14,8 à 53,1 % ; l'élévation des transaminases restant modérée dans la majorité des cas [1, 7]. Dans une série de 56 malades, la gamma-glutamyl transférase (GGT) était élevée dans 54 % des cas [1, 7]. Les anomalies du bilan hépatique demeurent légères et transitoires le plus souvent. Elles semblent plus intenses en cas de COVID-19 sévère [1, 7]. Ainsi, dans une cohorte de 99 patients inclus à Wuhan, 43 avaient une cytolyse hépatique dont un patient

qui avait une atteinte respiratoire sévère et une élévation de l'ALAT à 7 590 U/L. Il n'était pas précisé s'il s'agissait d'une hépatite hypoxique ou d'une atteinte directement liée au COVID-19 [1, 7].

La fréquence de la cytolyse, modérée dans la majorité des cas, varie de 14,8 à 53,1 %

Les anomalies des tests hépatiques sont probablement de causes multiples, pouvant être la conséquence d'une atteinte directe du virus – le SARS-COV pouvant se lier aux cholangiocytes et aux hépatocytes via le récepteur ACE2 –, de lésions d'origine dysimmunitaire, d'une hépatite médicamenteuse ou d'une hépatite hypoxique chez les patients les plus sévères [1, 7].

MANIFESTATIONS PANCRÉATIQUES

Une étude menée chez 52 patients ayant une infection confirmée au SARS-CoV-2 dans un hôpital chinois sur une période de 5 semaines a suivi les enzymes pancréatiques. Une élévation de l'amylase (> 90 U/L) ou de la lipase (> 70 U/L) était observée chez 9 (17 %) malades [8]. Aucune information n'était disponible concernant d'éventuelles anomalies en tomodynamométrie. Il est à noter que les patients ayant une élévation des enzymes pancréatiques avaient une maladie respiratoire plus sévère.

MÉCANISMES DE L'ATTEINTE DIGESTIVE

Le SARS-CoV-2 partage 80 % des séquences génomiques du coronavirus du SARS (SARS-CoV). Ces deux virus ont une affinité pour les récepteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) des cellules humaines. Le virus semble les utiliser pour se fixer sur la cellule et y entrer. Le récepteur ACE2 est présent au niveau des cellules alvéolaires mais aussi au niveau du tractus digestif. En effet, il est observé au niveau de la partie supérieure de l'œsophage, mais aussi au niveau des entérocytes de l'iléon et des colonocytes. En outre, le SARS-CoV a également été identifié au niveau hépatique et pancréatique.

Le SARS-CoV a également été identifié au niveau hépatique et pancréatique

Le SARS-CoV-2 pourrait également être à responsable d'une atteinte intestinale directe par l'intermédiaire de la réponse inflammatoire. Plusieurs études ont par ailleurs montré la présence du matériel génétique du virus dans les selles (jusqu'à 53 % des patients analysés [1, 2]. Enfin, il est possible que la présence du coronavirus perturbe le microbiote intestinal [1, 2]. Des études visant à analyser l'impact du SARS-CoV-2 sur la flore bactérienne intestinale sont en cours.

CONCLUSION

Selon les premières données chinoises, les manifestations digestives du COVID-19 sont fréquentes, peu spécifiques et pourraient être un reflet de la sévérité de la maladie respiratoire. Elles doivent donc être recherchées. Leur évolution semble bénigne et transitoire. De prochaines données européennes et américaines sont attendues très rapidement et permettront de préciser le phénotype de la maladie chez les sujets caucasiens.

Take home messages

Les symptômes gastro-intestinaux sont fréquents et leur recherche doit faire partie de l'interrogatoire initial.

La diarrhée est le symptôme digestif le plus fréquent mais reste habituellement modérée quel que soit le stade de l'infection.

Les patients COVID-19 qui ont des symptômes gastro-intestinaux semblent avoir une maladie respiratoire plus sévère.

Les symptômes digestifs sont rarement isolés mais peuvent précéder l'atteinte respiratoire.

Les atteintes hépatique et pancréatique sont minimales et transitoires et semblent associées à des formes plus sévères de COVID-19.

LIENS D'INTÉRÊTS

L'auteur déclare les liens d'intérêts suivants : Biogen, Amgen, Takeda, Janssen, Gilead, Sandoz, Pfizer, Abbvie, Ferring.

RÉFÉRENCES

1. Wong SH, Lui RN, Sung JJ. Covid-19 and the Digestive System: Covid-19 and the Digestive System. *J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2020 Mar 25 [cited 2020 Apr 7]; Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jgh.15047>
2. Tian Y, Rong L, Nian W, He Y. Review article: gastrointestinal features in COVID-19 and the possibility of faecal transmission. *Aliment Pharmacol Ther* [Internet]. 2020 Mar 31 [cited 2020 Apr 7]; Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/apt.15731>
3. Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Feb 28 [cited 2020 Apr 7]; NEJMoa2002032. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7092819/>
4. Luo S, Zhang X, Xu H. Don't overlook digestive symptoms in patients with 2019 novel coronavirus disease (COVID-19). *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2020 Mar [cited 2020 Apr 7]; S1542356520304018. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1542356520304018>

5. Pan L. Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: a descriptive, cross-sectional, multicenter study. *Am J Gastroenterol*. March 28, 2020. Available from: https://journals.lww.com/ajg/Documents/COVID_Digestive_Symptoms_AJG_Preproof.pdf
6. Jin X, Lian J-S, Hu J-H, *et al*. Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms. *Gut* [Internet]. 2020 Mar 24 [cited 2020 Apr 7] ; gutjnl-2020-320926. Available from: <http://gut.bmj.com/lookup/doi/10.1136/gutjnl-2020-320926>
7. Sun J, Aghemo A, Forner A, Valenti L. COVID-19 and liver disease. *Liver Int* [Internet]. 2020 Apr 6 [cited 2020 Apr 7] ; Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/liv.14470>
8. Wang F, Wang H, Fan J, Zhang Y, Wang H, Zhao Q. Pancreatic injury patterns in patients with COVID-19 pneumonia. *Gastroenterology* [Internet]. 2020 Apr [cited 2020 Apr 7] ; S0016508520304091. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016508520304091>

<https://www.jle.com/fr/covid19-manifestations-digestives>