

QUE FAIRE DEVANT UN PATIENT QUI PRÉSENTE POUSSÉE DE SA MICI DANS LE CONTEXTE DE L'ÉPIDÉMIE COVID19

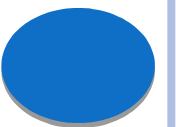
K.KRATI

Service d'hépatogastroentérologie

CHU Marrakech

INTRODUCTION

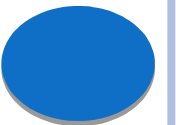
- Pandémie : 3 005 512 personnes sont infectés
- La gravité :
 - l'importance de la réplication virale
 - L'inflammation systémique
 - Mortalité mondiale : 208 440 personnes , et ne cesse d'augmenter
- La survenue d'une poussée MICI dans ce contexte soulève des questions:
 - L'impact de l'immunosuppression sur la gravité de la maladie COVID-19 : non clair
 - l'impact du SARS-CoV-2 sur MICI et sur d'éventuelles adaptations thérapeutiques



OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES

Gestion d'une poussée de MICI dans le contexte de la pandémie du COVID

- **S'agit-il vraiment d'une poussée de MICI ?**
- **Comment évaluer la sévérité ?**
- **Quand faut-il hospitaliser et quelles sont les précautions à prendre lors de l'hospitalisation ?**
- **Quels sont les médicaments qu'on peut prescrire ET quelles sont les précautions à prendre ?**

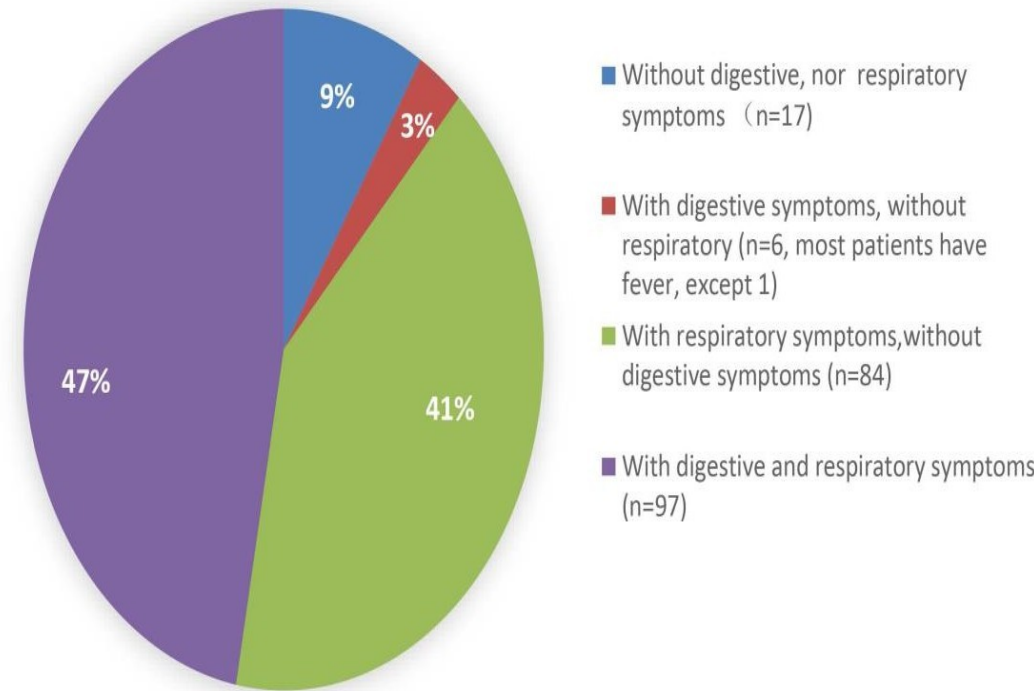


S'agit-il vraiment d'une poussée de MICI ?

Est-ce que le COVID peut mimer une poussée MICI ?

Covid-19	Nombre de cas	Diarrhée	Nausée	Vomist	Douleur abd
Chen N et al	99	2 (2%)	1 (1%)	1(1%)	-
Guan W et al	1099	42 (3.8%)	55 (5%)	55 (5%)	-
K et al	137	11 (8%)	-	-	-
Lu X et al	171	15 (8.8%)	-	11 (6.4%)	-
Wang D et al	138	14 (10.1%)	14 (10.1%)	5(3.6%)	3 (2.2%)
Zhang JJ et al	139	18 (12.9%)	24 (17.3%)	7 (5%)	8(5.8%)
Zhou F et al	141	9 (4.7%)	7 (3.7%)	7 (3.7%)	-

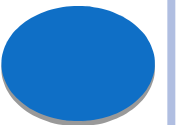
Frequency of COVID-19 patients with or without digestive symptoms



OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES

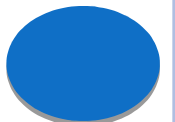
Gestion d'une poussée de MICI dans le contexte de la pandémie du COVID

- S'agit-il vraiment d'une poussée de MICI ?
- **Comment évaluer la sévérité ?**
- **Quand faut-il hospitaliser et quelles sont les précautions à prendre lors de l'hospitalisation ?**
- **Quels sont les médicaments qu'on peut prescrire ET quelles sont les précautions à prendre ?**



Comment évaluer la sévérité de la poussée ?

- Les critères de sévérité d'une poussée sont :
 - Cliniques : la fièvre, le degrés de dénutrition , complication,
 - Biologiques : NFS , protéine c réactive , calprotectine fécale , albuminémie
 - Endoscopiques : scores endoscopiques de gravité !!!!!!!
 - Est –il un risque de transmission de l'infection ??



Comment évaluer la sévérité ?



Saliva is a reliable tool to detect SARS-CoV-2

Lorenzo Azzi^{a,*}, Giulio Carcano^b, Francesco Gianfagna^{c,d}, Paolo Grossi^e,
Daniela Dalla Gasperina^e, Angelo Genoni^f, Mauro Fasano^g, Fausto Sessa^h,
Lucia Tettamanti^a, Francesco Carinciⁱ, Vittorio Maurino^a, Agostino Rossi^f,
Angelo Tagliabue^a, Andreina Baj^f

^a Unit of Oral Medicine and Pathology, ASST dei Sette Laghi, Department of Medicine and Surgery, University of Insubria, Varese, Italy

^b Unit of General, Emergency and Transplant Surgery, ASST dei Sette Laghi, Department of Medicine and Surgery, University of Insubria, Varese, Italy

^c Research Center in Epidemiology and Preventive Medicine (EPIMED), Department of Medicine and Surgery, University of Insubria, Varese, Italy

^d Mediterranea Cardiocentro, Naples, Italy

^e Unit of Infectious and Tropical Diseases, ASST dei Sette Laghi, Department of Medicine and Surgery, University of Insubria, Varese, Italy

^f Laboratory of Clinical Microbiology, ASST dei Sette Laghi, Department of Medicine and Surgery, University of Insubria, Varese, Italy

^g Laboratory of Biochemistry and Functional Proteomics, Department of Science and High Technology, University of Insubria, Busto Arsizio (VA), Italy

^h Unit of Pathology, ASST dei Sette Laghi, Department of Medicine and Surgery, University of Insubria, Varese, Italy

ⁱ Department of Morphology, Surgery and Experimental Medicine, University of Ferrara, Ferrara, Italy

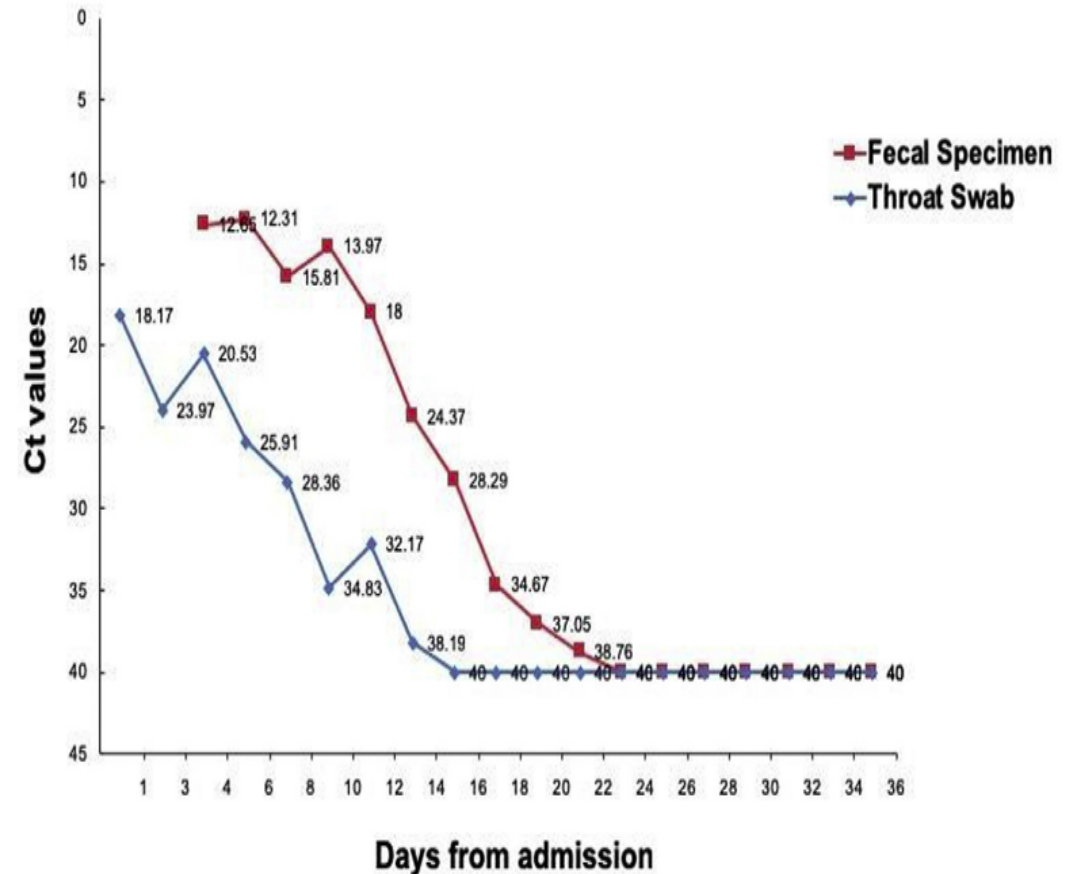


Figure 4. Chronological changes in RT-PCR testing results after hospital admission.

- Coronavirus (COVID-19) outbreak: what the department of endoscopy should know. *Gastrointest Endosc.* 2020 Mar 14:S0016-5107(20)30245-5. doi: 10.1016/j.gie.2020.03.019.
- Air suctioning during colon biopsy forceps removal reduces bacterial air contamination in the endoscopy suite. *Endoscopy* 2010; 42: 736-741.
- <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.03.021>

Comment évaluer la sévérité ?

- Les critères de sévérité d'une poussée sont :
 - Cliniques : la fièvre, le degrés de dénutrition , complication,
 - Biologiques : NFS , protéine c réactive , calprotectine fécale , albuminémie
 - Endoscopiques : scores endoscopiques de gravité !!!!!!! : **NON**

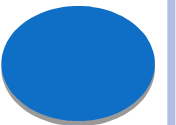
A l'ère de l'épidémie COVID
les endoscopies supérieure et inférieure comportent un risque de transmission pour le patient et le personnel :
L'endoscopie à éviter et si elle est nécessaire elle doit réaliser avec des règles strictes et bien définies

L'endoscopie ne doit pas être utilisée pour évaluer la sévérité de la poussée

OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES

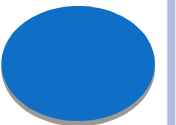
Gestion d'une poussée de MICI dans le contexte de la pandémie du COVID

- S'agit-il vraiment d'une poussée de MICI ?
- Comment évaluer la sévérité ?
- **Quand faut-il hospitaliser et quelles sont les précautions à prendre lors de l'hospitalisation ?**
- Quels sont les médicaments qu'on peut prescrire **ET** quelles sont les précautions à prendre ?



Quand faut-il hospitaliser et quelles sont les précautions à prendre lors de l'hospitalisation ?

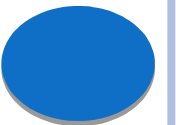
- **Données actuelles : l'hospitalisation augmente le risque de transmission**
 - Etude chinoise (wahan) : 41,38 % lié à l'hospitalisation (57 patients / 138 infectés)
- **L'hospitalisation**
 - doit –être éviter au maximum
 - Uniquement en cas de poussées sévères ou compliquées :
 - nécessite d'une prise en charge médico-chirurgicale adéquate
- **Les précautions d'hospitalisation**
 - Chambre individuelle loin des zones à risque
 - Port de masque
 - Lavage des mains
 - Nettoyage approprié de la chambre
 - Interdiction de visite



OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES

Gestion d'une poussée de MICI dans le contexte de la pandémie du COVID

- S'agit-il vraiment d'une poussée de MICI ?
- Comment évaluer la sévérité ?
- Quand faut-il hospitaliser et quelles sont les précautions à prendre lors de l'hospitalisation ?
- **Quels sont les médicaments qu'on peut prescrire ET quelles sont les précautions à prendre ?**

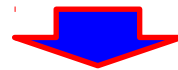


Quels sont les médicaments qu'on peut prescrire ET quelles sont les précautions à prendre ?

- Le contrôle de la poussée est une urgence !
 - Réduit le risque d'infection : L'inflammation augmente ce risque au cours MICI
 - Évite l'évolution vers les formes sévères et compliquées : réduit le recours à l'hospitalisation (risque de contamination)

Médicaments utilisés en MICI induisent souvent l'immunosuppression :

- l'altération de la réponse immunitaire innée à la phase initiale de l'infection pourrait favoriser la réplication virale
- la diminution des lymphocytes T CD4 pourrait réduire la clairance virale



L'impact potentiel des traitements utilisés sur l'infection par SRAS-COV2 ?

Situation récente : peu de recul , absence de recommandations

Article

DR. LORENZO D'ANTIGA (Orcid ID : 0000-0001-7150-3148)

Article type : Letters from the Frontline

Coronaviruses and immunosuppressed patients. The facts during the third epidemic

Lorenzo D'Antiga

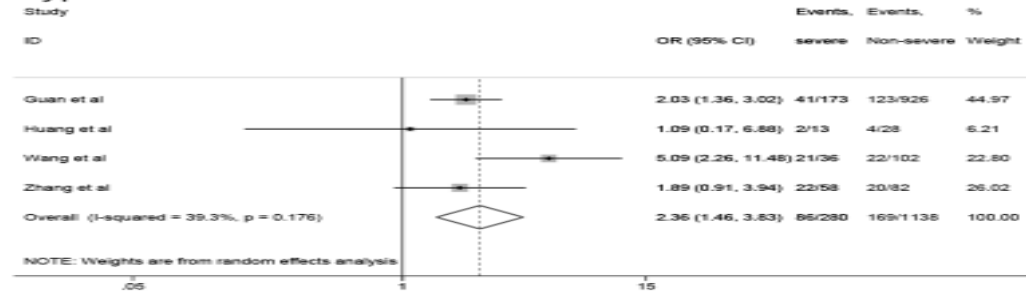
Paediatric Hepatology Gastroenterology and Transplantation, Hospital Papa Giovanni XXIII Bergamo, Italy

- un centre de transplantation hépatique au nord de l'Italie
 - Des patients sous immunosuppresseur ou chimiothérapie
 - Aucun n'a développé une atteinte pulmonaire, malgré que certains soient positif pour le SRAS-CoV-2

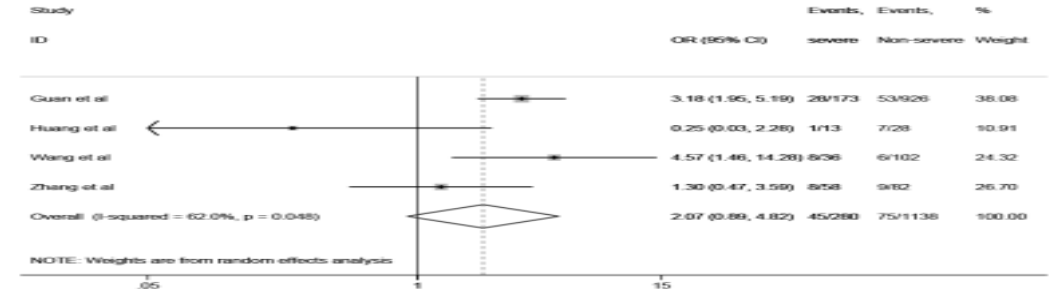


FACTEURS DE RISQUE DE SÉVÉRITÉ DE L'INFECTION À COVID-19

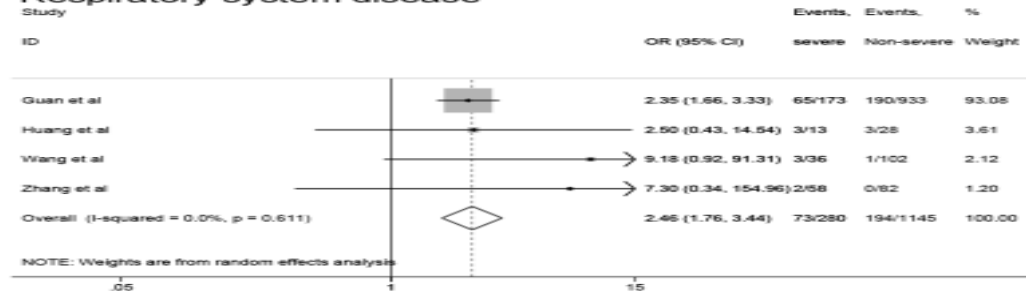
A Hypertension



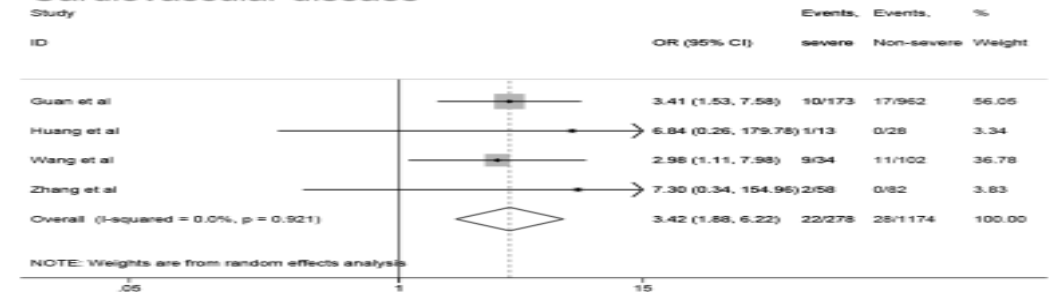
B Diabetes



C Respiratory system disease

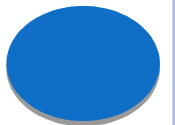


D Cardiovascular disease



➤ N: 46 248

➤ hypertension (17%), diabète sucré (8%), maladie cardiovasculaire (5%), et maladie respiratoire (2%)



CRITICALLY ILL PATIENTS WITH COVID-19 IN WASHINGTON STATE

Table 1. Baseline Characteristics of 21 Patients With Coronavirus Disease 2019 at Presentation to the Intensive Care Unit

Baseline characteristics	No. (%) of patients ^a	Reference range
Preadmission comorbidities		
Asthma	2 (9.1)	
Chronic obstructive pulmonary disease	7 (33.3)	
Congestive heart failure	9 (42.9)	
Diabetes	7 (33.3)	
Rheumatologic disease	1 (4.8)	
Obstructive sleep apnea	6 (28.6)	
Chronic kidney disease	10 (47.6)	
End-stage kidney disease	2 (9.5)	
History of solid organ transplant	2 (9.5)	
Cirrhosis	1 (4.8)	
Immunosuppression ^b	3 (14.3)	
Total with ≥1 comorbidity	18 (85.7)	

Outcomes	
Died	11 (52.4)
Survived to transfer out of ICU	2 (9.5)
Remains critically ill and requires mechanical ventilation	8 (38.1)
Length of follow-up for those who survived or remain critically ill, mean (range), d	7.5 (5-10)

Abbreviation: ICU, intensive care unit

Matt Arentz, JAMA 2020

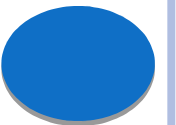
MOYENS THÉRAPEUTIQUES D'UNE POUSSÉES MICI

○ Médicaments

- Les dérivés amino-salicylés
- Corticoïdes
- Immunosuppresseurs : thiopurines , MTX
- Biothérapie :
 - anti TNF : adalimumab, infliximab, golimumab
 - anti-integrines : vedolizumab ,
 - Anti IL 12/ 23 : ustekinumab ,
 - anti JAK :Tofacitinib

○ La chirurgie

- Il est recommandé de reporter à distance les interventions chirurgicales sauf en cas d'indication urgente




❖ Les dérivés amino-salicylés

- A utiliser sans restriction compte tenu de leur mode d'action essentiellement topique

❖ Corticostéroïdes

- Résultats controversés
 - Certaines équipes : effet bénéfique d'une cure de 7 jours de corticothérapie sur l'inflammation et les lésions pulmonaires mais **non confirmé**
 - La majorité des experts : le risque infectieux et la mortalité (ralentissement de la clairance virale)

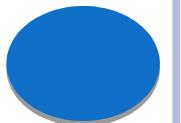
- 
- ‡ Corticoïdes systémique à éviter si c'est possible
 - ‡ corticothérapie à dose ≥ 20 mg/jour, ou associée immunosuppresseur ou biothérapie :
 - à haut risque de développer une forme grave de COVID-19 : **Isolement**
 - ‡ Le dégression des corticoïdes est conseillée tant que possible
 - ‡ Privilégier le budésonide (9 mg / jour 8 semaines) pour la maladie active de grêle et l'atteinte iléocæcale
 - ‡ En cas d'infection COVID-19 l'arrêt du traitement est recommandé :
 - risque accru d'infection sévère et de surinfection

Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *Lancet Lond Engl* 2020 ; 395 : 473-475.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32043983>

Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *Lancet Lond Engl* 2020 ; 395 : 473-475 .

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32043983>

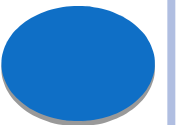


❖ Immunosuppresseurs : thiopurines , MTX

- Réduit les lymphocyte T CD4 avec une augmentation globale du risque d'infection virale
- Absence de preuve d'un risque accru d'infection SRAS – COV2
- autorisés en absence d'infection SRAS – COV2
- Eviter l'association à la corticothérapie ou biothérapie (les avantages au cas par cas)
- Prudence si âgés > 65 ans ou comorbidité importante

❖ Les anti-TNF: adalimumab, infliximab, golimumab

- *pourraient avoir un effet délétère sur le contrôle de la réplication virale mais pourraient aussi un effet bénéfique sur la prévention de forme sévère de COVID-19*
- Absence de preuve d'un risque accru d'infection au SRAS – COV2
- Pas de contre – indication en absence d'infection SRAS – COV2
- L'initiation à la monothérapie est préférable
- Préférer la voie S/C (Adalimumab) afin favoriser les soins à domicile
- la surveillance thérapeutique précoce des médicaments → la nécessité de renforcer la prise en charge



❖ Les anti-IL-12 /23 :Ustekinumab

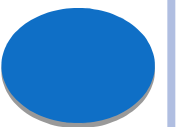
- Absence de preuve d'un risque accru d'infection au COVID-19
- Un avantage est une dose d'induction IV unique suivie d'une dose d'entretien S / C

❖ Les anti integrines : Vedolizumab

- Absence de preuve d'un risque accru d'infection au COVID-19
- *Faible susceptibilité d'augmenter le risque de complications liées à COVID-19*

❖ Les inhibiteurs de Janus Kinase : Tofacitinib

- Mais aucune preuve d'un risque accru d'infection au COVID-19

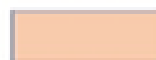


Avis des experts de l'international organisation of inflammatory Bowel Disease (IOIBD) sur l'impact des TTT des MICI dans le contexte SRAS – COV2

	5-ASA	Budésonide	Corticoïdes (≥20mg/jour)	Thiopurines	Méthotrexate	Anti-TNF	Vedolizumab	Ustekinumab	Tofacitinib
Ce traitement augmente le risqué d'infection SARS-CoV-2	Inapproprié	Inapproprié	Approprié	Incertain	Incertain	Incertain	Inapproprié	Inapproprié	Incertain
Ce traitement augmente le risque de COVID-19	Inapproprié	Inapproprié	Approprié	Incertain	Incertain	Incertain	Inapproprié	Inapproprié	Incertain
Ce traitement devrait être diminué pour prévenir l'infection SARS-CoV-2	Inapproprié	Inapproprié	Approprié	Inapproprié	Inapproprié	Inapproprié	Inapproprié	Inapproprié	Inapproprié
Ce traitement devrait être interrompu pour prévenir l'infection SARS CoV-2	Inapproprié	Inapproprié	Approprié	Inapproprié	Inapproprié	Inapproprié	Inapproprié	Inapproprié	Inapproprié
Ce traitement devrait être interrompu en cas d'infection SARS-CoV-2 sans COVID-19	Inapproprié	Incertain	Approprié	Approprié	Approprié	Incertain	Incertain	Incertain	Approprié
Ce traitement devrait être interrompu en cas de COVID-19	Inapproprié	Incertain	Approprié	Approprié	Approprié	Approprié	Incertain	Approprié	Approprié



Inapproprié



Incertain



Approprié



STRATIFICATION DU NIVEAU DE RISQUE

IBD PROFILE

- IBD in remission, no significantly active inflammation
- Not malnourished
- No comorbidities (respiratory, cardiac, hypertension, diabetes)

Immunosuppressives or biologics include:

- Immunomodulators: azathioprine (Imuran), 6-mercaptopurine (Purinethol), methotrexate
- Anti-TNF biologics: infliximab (Remicade[®]), Inflectra[®], Renflexis[™], adalimumab (Humira[®]), golimumab (Simponi[®])
- Anti-IL12/23 biologics: ustekinumab (Stelara[®])
- Anti-leukocyte migration biologics: vedolizumab (Entyvio[®])
- JAK inhibitor small molecules: tofacitinib (Xeljanz[®])

65+ years OR under 65 years old, AND

- Oral or intravenous systemic corticosteroids ≥ 20 mg/day (or ≥ 0.5 mg/kg for children):
- Moderate/severe active inflammation (new diagnosis or recent flare)
- Moderate or severe malnutrition
- Requirement of parenteral nutrition (intravenous nutrition through a central line)

FOLLOW PUBLIC HEALTH (PHAC) GUIDELINES

Under 65 years old and not taking immunosuppressive or biologic medications

MEDIUM RISK

Under 65 years old and taking immunosuppressive or biologic medications²

HIGH RISK

65 years or older or taking corticosteroids, active disease

RECOMMENDATIONS



- Physical distancing¹, hand hygiene, self-monitoring, etc.

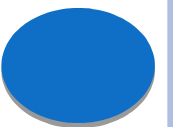
- Avoid in-person meetings
- If possible, work at home and hold meetings with virtual technology
- If not possible, talk to your physician, and discuss options with your employer for modified duties³
- Use services for vulnerable people to avoid contact with other people

- **Self-isolate⁴**
- Considerations for other family members⁵

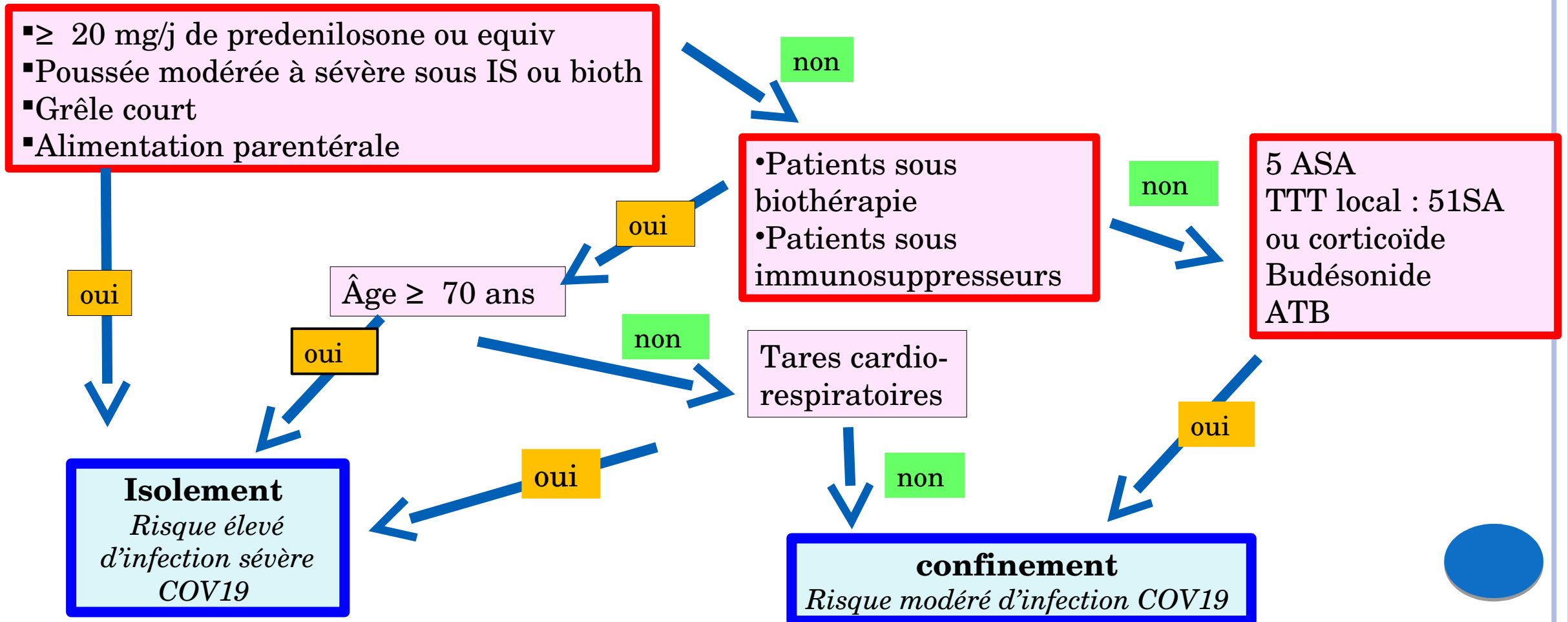
Quels sont les médicaments qu'on peut prescrire ET quelles sont les précautions à prendre ?

Le traitement de la poussée MICI ne peut être différé dans le contexte actuel cette pandémie

- L'initiation de telle ou telle molécule se discutera cas par cas en fonction:
 - le risque spécifique de chaque molécule par rapport à celui de développer une forme sévère de COVID-19 selon
 - l'âge et
 - l'existence de comorbidités (diabète, hypertension artérielle, obésité, diabète ; maladies cardiaques ou respiratoires chroniques, insuffisance rénale chronique terminale, cirrhose Child-Pugh B ou C)

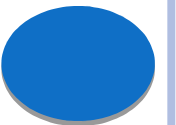


RECOMMANDATIONS DE BRITISH SOCIETY OF GASTROENTEROLOGY (BSG)



CONCLUSION

- **La prise en charge de la poussée**
 - Choix des médicaments est en fonction
 - de la sévérité de la poussée
 - de la morbidité et du risque COVID
- **La prévention :**
 - De l'infection virale : Mesures générales de prévention contre l'infection SRAS-COV2
 - De la survenue de la poussée : Maintenir le traitement d'entretien (thiopurines , MTX , biothérapie) en absence d'infection
- **Rassurer les patients MICI :**
 - l'absence d'élément en faveur du risque de forme grave de COVID-19 en cas de MICI quel que soit traitement



1. .Anon. Coronavirus. Available at : <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> [Accessed April 10, 2020].
2. Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, *et al.* Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020 Feb 28. doi: 10.1056/NEJMoa2002032. [Epub ahead of print] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32109013>
3. Kirchgessner J, Lemaître M, Rudnichi A, *et al.* Therapeutic management of inflammatory bowel disease in real-life practice in the current era of anti-TNF agents : analysis of the French administrative health databases 2009-2014. *Aliment Pharmacol Ther* 2017 ; 45 : 37-49. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27781286>
4. Mao R, Liang J, Shen J, *et al.* Implications of COVID-19 for patients with pre-existing digestive diseases. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020 ; 5 : 426-428. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32171057>
5. Norsa L, Indriolo A, Sansotta N, *et al.* Uneventful course in IBD patients during SARS-CoV-2 outbreak in northern Italy. *Gastroenterology.* 2020 Apr 2. pii: S0016-5085(20)30445-5. doi: 10.1053/j.gastro.2020.03.062. [Epub ahead of print] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32247695>
6. Mazza S, Sorce A, Peyvandi F, *et al.* A fatal case of COVID-19 pneumonia occurring in a patient with severe acute ulcerative colitis. *Gut.* 2020 Apr 3. pii: gutjnl-2020-321183. doi: 10.1136/gutjnl-2020-321183. [Epub ahead of print] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32245909>
7. Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *Lancet Lond Engl* 2020 ; 395 : 473-475. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32043983>
8. Papi C, Luchetti R, Gili L, *et al.* Budesonide in the treatment of Crohn's disease : a meta-analysis. *Aliment Pharmacol Ther* 2000 ; 14 : 1419-1428. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11069312>
9. Lewis JD, Scott FI, Brensinger CM, *et al.* Increased Mortality Rates With Prolonged Corticosteroid Therapy When Compared With Antitumor Necrosis Factor- α -Directed Therapy for Inflammatory Bowel Disease. *Am J Gastroenterol* 2018 ; 113 : 405-417. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29336432>
10. Lichtenstein GR, Feagan BG, Cohen RD, *et al.* Serious infections and mortality in association with therapies for Crohn's disease : TREAT registry. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006 ; 4 : 621-630. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16678077>
11. Kirchgessner J, Lemaître M, Carrat F, *et al.* Risk of serious and opportunistic infections associated with treatment of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology* 2018 ; 155 : 337-346. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29655835>
12. Li CK, Wu H, Yan H, *et al.* T cell responses to whole SARS coronavirus in humans. *J Immunol Baltim Md* 1950 2008 ; 181 : 5490-5500. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18832706>
13. Anon. A clinical study for the efficacy and safety of Adalimumab Injection in the treatment of patients with severe novel coronavirus pneumonia (COVID-19). Available at : <http://www.chictr.org.cn/showprojen.aspx?proj=49889> [Accessed April 15, 2020].
14. Rubin DT, Abreu MT, Rai V, *et al.* Management of Patients with Crohn's Disease and Ulcerative Colitis During the COVID-19 Pandemic : Results of an International Meeting. *Gastroenterology* 2020. Available at : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016508520304650> [Accessed April 10, 2020] .
15. Haut Comité de Santé Publique. Coronavirus? qui sont les personnes fragiles?? Ministère Solidar Santé 2020. Available at : <http://solidarites-sante.gouv.fr/actualites/actualites-du-ministere/article/coronavirus-qui-sont-les-personnes-fragiles> [Accessed April 13, 2020].
16. Anon. Epidémie de COVID-19? recommandations en endoscopie digestive. SFED 2020. Available at : <https://www.sfed.org/professionnels/actualites-pro/epidemie-de-covid-19-recommandations-en-endoscopie-digestive> [Accessed April 15, 2020]
17. ECCO : Expert Interview
18. British Society of Gastroenterology (BSG) advice for management of inflammatory bowel diseases during the COVID-19 pandemic
19. Wysocki J, Satchell K. Soluble angiotensin-converting enzyme 2: a potential approach for coronavirus infection therapy? *Clin Sci* 2020;134:543–5.

