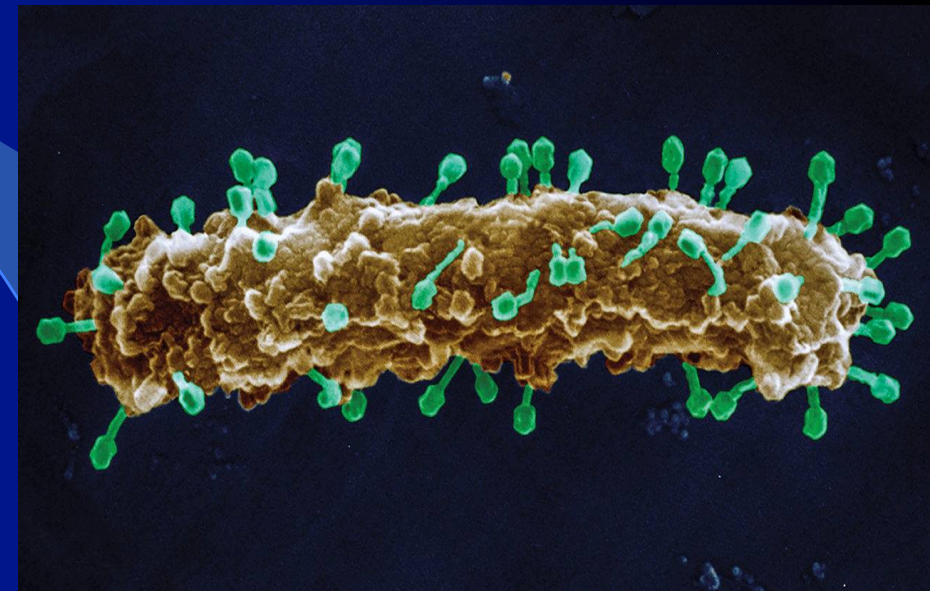
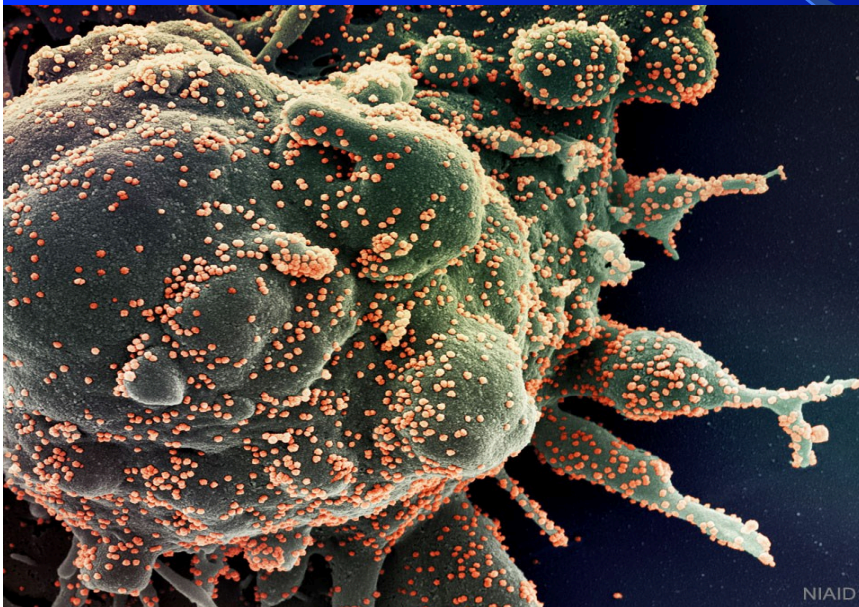


# PRISE EN CHARGE DU COVID DIGESTIF

## Face Masks Considerably Reduce COVID-19 Cases in Germany: A Synthetic Control Method Approach<sup>1</sup>

We use the synthetic control method to analyze the effect of face masks on the spread of Covid-19 in Germany. Our identification approach exploits regional variation in the point in time when face masks became compulsory. Depending on the region we analyse, we find that face masks reduced the cumulative number of registered Covid-19 cases between 2.3% and 13% over a period of 10 days after they became compulsory. Assessing the credibility of the various estimates, we conclude that face masks reduce the daily growth rate of reported infections by around 40%.

Guy BELLAICHE  
Chef de Service HGE  
CRHB Aulnay-sous Bois  
25 octobre 2020



# EPIDEMIOLOGIE

- Incubation moyenne : 5.2j (2-14)
- Transmission au moins 24 h avant début symptômes
- Contamination par gouttelettes (nez, bouche, œil) : directe (< 1 m, 2m) ou manuportée
- Contamination féco-orale même sans diarrhée (RT-PCR) manu-portée ou par un aliment contaminé (cas du saumon et des viandes dans les abattoirs)
- Durée de l'excrétion virale
  - 20 j en moyenne
  - Même chez patients guéris

# CONTAMINATION FECO-ORALE

- Échantillons de SDB d'un patient avec RT-PCR SARS-CoV-2+ dans les selles mais sans diarrhée

Surface de la cuvette, intérieur du lavabo, poignée de porte : **positif**  
après nettoyage : négatifs (Ong et al JAMA 2020)

- Dans 20% cas → RT-PCR SARS-CoV-2 + dans les selles même après négativation écouvillon nasal : risque de **transmission féco-orale** (Xiao et al, Gastroenterology 2020)

- Toilettes publiques, sanitaires mal entretenus → **transmission manuportée féco-muqueuse (nez, bouche, yeux)**
- **Clusters familiaux**
- **Excrétion virale dans les selles** peut durer **jusqu'à 1 mois** →
- patient au domicile : hygiène, isolement, désinfection sanitaires ++  
(Zhou et al; Lancet 2020)



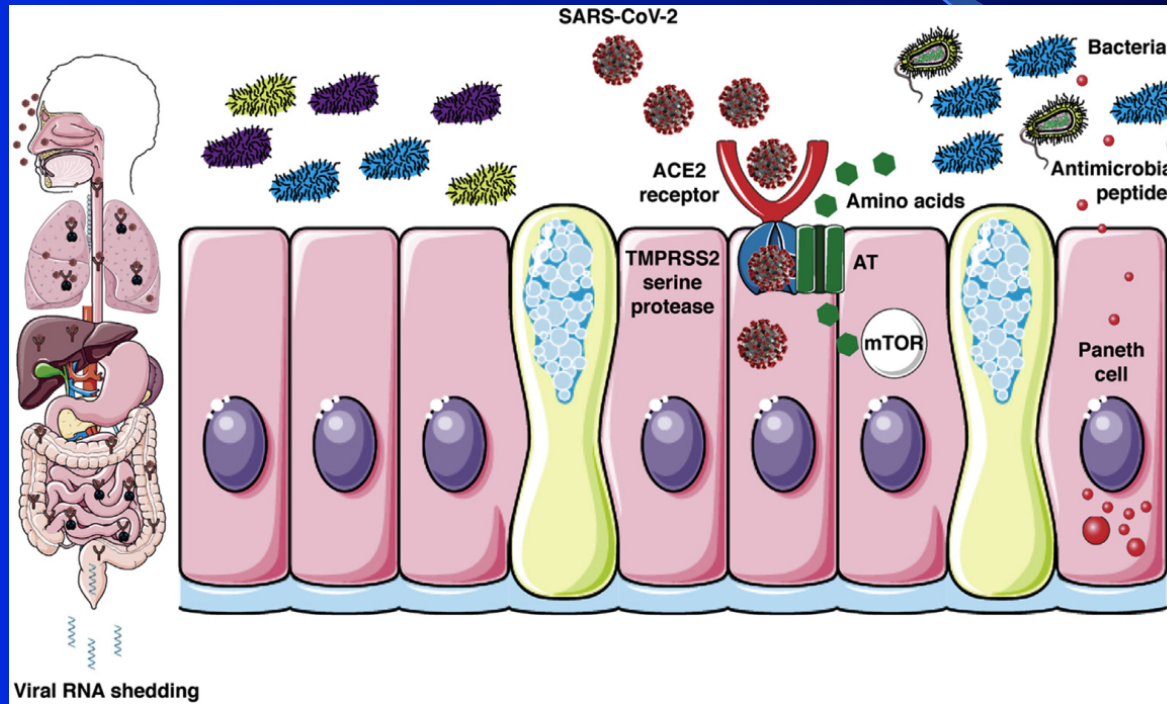
# ISOLEMENT ENTERIQUE

Implication dans un service hospitalier ou à la maison

- Hygiène ++ LAVAGE DES MAINS +++
- Isolement entérique des patients (chambre seule à l'hôpital) même en cas de symptomatologie digestive
- Interdiction de faire la cuisine, couverts à usage unique...



# VIRUS/BACTERIES



# ASSOCIATION DE MALFAITEURS

- Les épidémiologistes admettent dans leur ensemble qu'une épidémie ne se conçoit que dans un écosystème, c'est-à-dire qu'elle doit être envisagée au regard de :
  - l'environnement (biotope)
  - de l'ensemble des espèces qui cohabitent (biocénose)
  - de nos habitudes de vie (sexe, tabac, consommation de sucres, diabète et obésité).
  -
- Le milieu bactérien est un marqueur très important des écosystèmes.
- Le milieu bactérien influençant la faune et la flore, il ne peut rester neutre sur nos écosystèmes. Nous pensons qu'il est probable que le milieu bactérien joue un rôle dans l'épidémie de Covid19.
- Parmi les innombrables bactéries qui cohabitent dans nos écosystèmes, en particulier dans le microbiote intestinal, la bactérie Prevotella pourrait être l'autre « malfaiteur » pour plusieurs raisons pour les formes de « covid digestif ».
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3602444/>

# PREVOTELLA

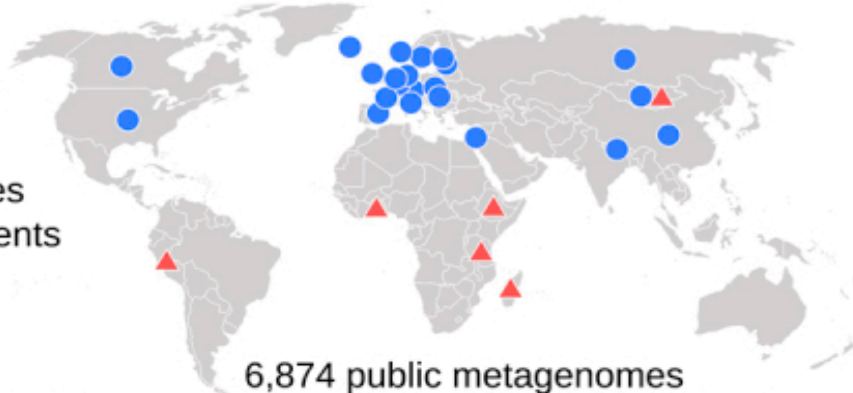
- Prevotella est une BGN anaérobie stricte, commensale du microbiote intestinal
- La prévalence géographique de Prevotella Copri recoupe bien les zones géographiques de prévalence de l'épidémie covid
- **Il y a une superposition géographique entre l'absence de 2 sous-genres de Prevotella Copri et l'épidémie de Covid :**
  - 30% de la population concernés (pays développés occidentalisés).
  - Dans ces pays développés occidentalisés, à l'heure actuelle et en l'absence de données stables, les statisticiens estiment à : 50% les formes asymptomatiques 10% à 15% les formes graves de Covid-19 nécessitant une hospitalisation
  - le nombre de personnes atteintes par des formes moyennes ou sévères semble compatible statistiquement compatible avec le nombre de personnes ne présentant par les sous- espèces C et/ou D de Prévotella Copri. La souche A serait le plus pathogène.
  - <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMe2009758>
  - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31607556/>

**Westernized lifestyle**  
*P. copri* prevalence 29,6%

**Non-Westernized lifestyle**  
*P. copri* prevalence 95,4%



22 countries  
in 3 continents

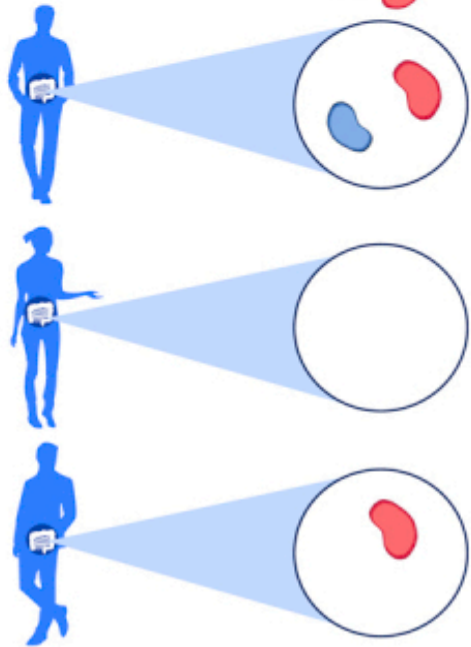


7 countries  
in 4 continents

6,874 public metagenomes  
+ 272 recently sequenced non-Westernized metagenomes

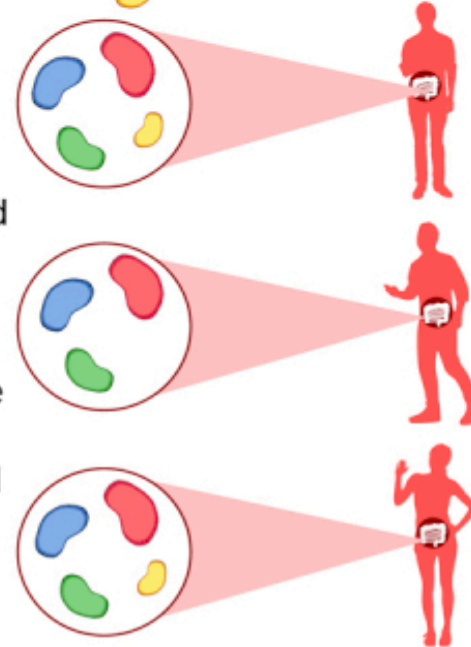
The *Prevotella copri* complex comprises 4 distinct clades:

A: B: C: D:



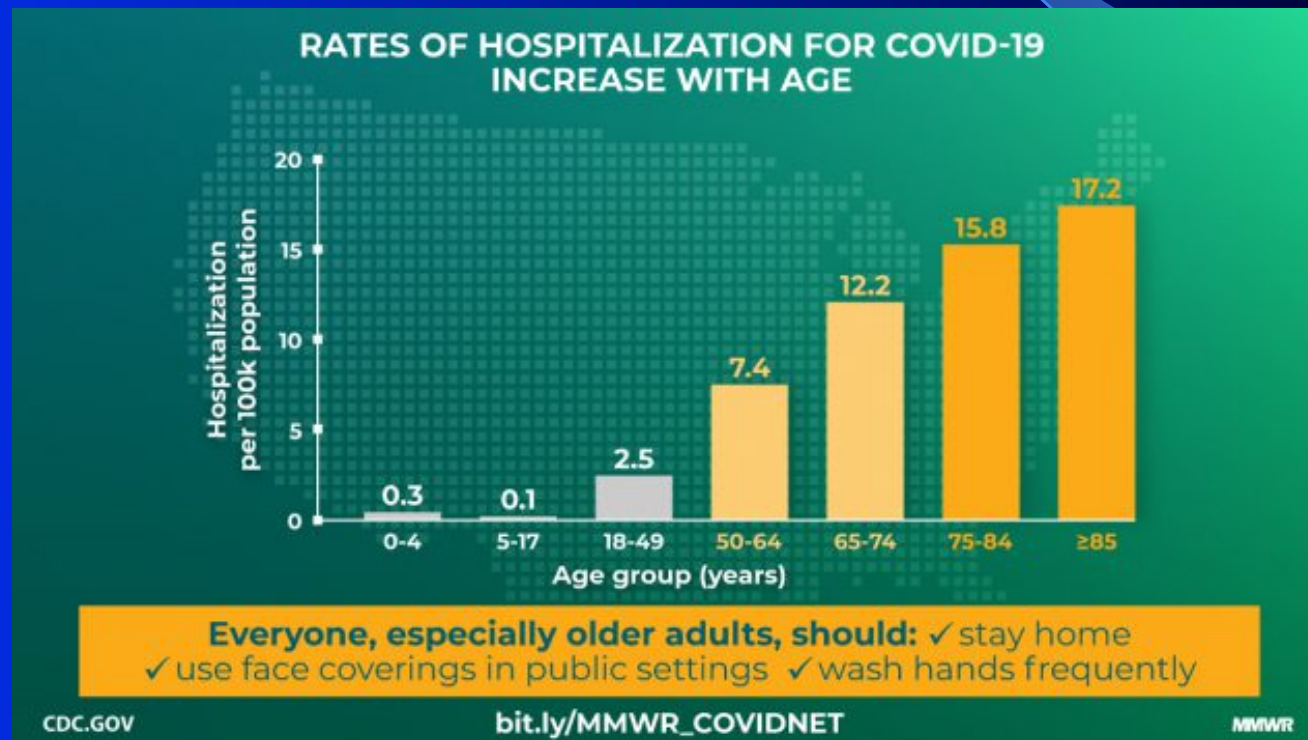
Higher prevalence  
of *P. copri*  
in non-Westernized  
populations

Higher co-presence  
of *P. copri* clades  
in non-Westernized  
populations





# PREVOTELLA, COVID19 ET COURBE DES AGES



# PREVOTELLA, DIARRHÉE ET ALIMENTATION

- Le taux de diarrhée semble changer d'une étude à l'autre sans explication. Une publication chinoise compilant d'autres études répertoriant les symptômes intestinaux montre que les cas de diarrhée chez les patients peuvent être compris en 2% et 49,5% selon les échantillons comparés.
- Pour les cas chinois, cela peut s'expliquer par des régimes alimentaires qui peuvent varier selon la région ou selon qu'on soit citadin ou paysan.
- Un régime riche en viande et pauvre en fibres serait plus pourvoyeur de diarrhée
- Par ailleurs, on a constaté aux Etats-Unis que 3277 détenus, e majorité afro-américains, répartis sur 4 prisons différentes ont été testés positifs mais que 96% d'entre eux n'ont présenté aucun symptôme : l'un des points communs de tous ces détenus est qu'ils ont a priori le même régime alimentaire et doivent donc présenter un profil de microbiote similaire. De plus, la particularité de l'alimentation carcérale est d'être volontairement équilibrée, assez pauvre en graisses et en calories.
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4828855/>
- <https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-prisons-testing-in-idUSKCN227ORX>

# PREVOTELLA ET RHUMATISME RHUMATOÏDE

- [https://www.revmed.ch/RMS/2018/  
RMS-N-597/Microbiotes-et-  
rhumatismes-inflammatoires](https://www.revmed.ch/RMS/2018/RMS-N-597/Microbiotes-et-rhumatismes-inflammatoires)

# PREVOTELLA ET INTERLEUKINE 6

- La bactérie Prevotella est également connue pour son effet inflammatoire sur l'épithélium intestinal.
- 
- Prevotella stimule les cellules épithéliales pour produire de l'interleukine IL-6, l'interleukine IL-6 étant connue pour avoir une action inflammatoire.
- 
- C'est donc probablement cette même interleukine IL-6 que l'on retrouve dans les réactions inflammatoires du Covid-19.
- 
- Autrement dit, le Covid-19 aurait intégré la protéine de Prevotella capable de produire l'interleukine IL-6.
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5506432/>

# FORMES CLINIQUES

- Incidence des troubles digestifs : 79%
- Diarrhée : liquidienne non sanglante, sans troubles hydroélectriques majeurs, > 3 selles /j - durée > 3 jours
- Anorexie > diarrhée > nausées, vomissements > douleurs abdominales > hémorragie digestive et complications ischémiques (colites, ischémies mésentériques souvent mortelles)

# LA BIOLOGIE

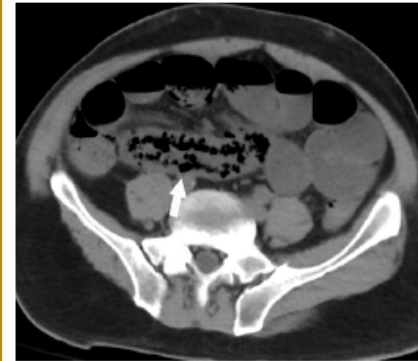
- Lymphopénie  $<1500/\text{mm}^3$  (83.2%)
- Monocytose  $> 800/\text{mm}^3$  (donnée personnelle, quasi constante)
- Thrombopénie  $<150000/\text{mm}^3$  (36.2%)
- CRP  $> 10\text{mg/l}$  (60.7%)
- D-dimères  $> 500$  : intérêt des HBPM en préventif
- Critères de gravité : hyperferritinémie , LDH  $> 250$  UI, D-Dimères  $>1000$  ( si  $> 3000 \rightarrow 48\%$  TVP et  $80\%$  d'EP, augmentation mortalité), baisse du TP et, augmentation du TCA (CIVD) : intérêt des HBPM ou NACO en curatif
- La PCR dans les selles est très souvent en échec !! (expérience personnelle)



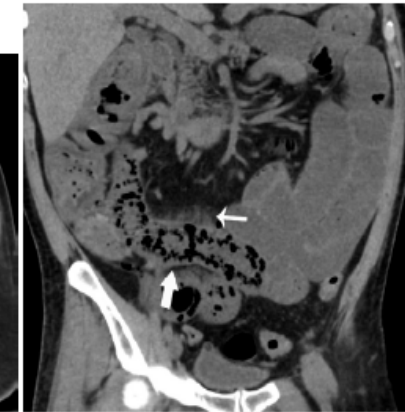
A



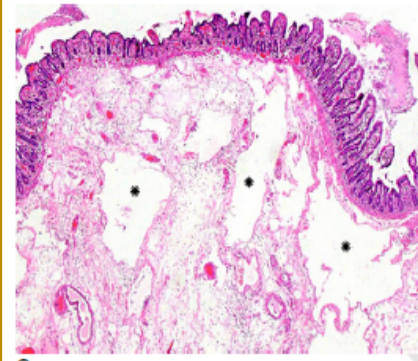
B



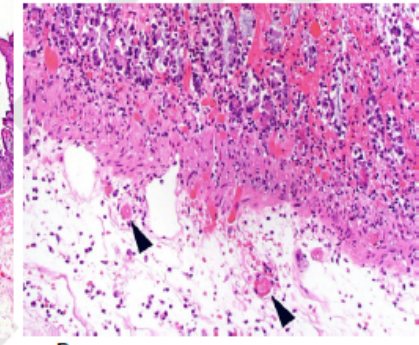
A



B



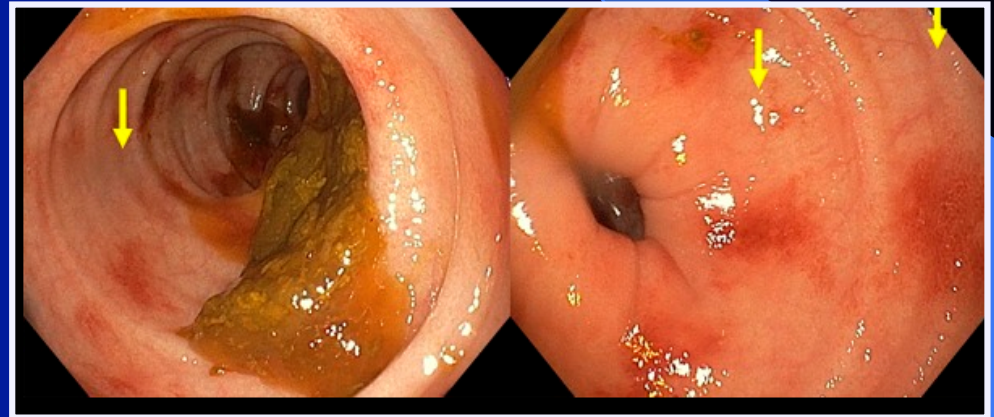
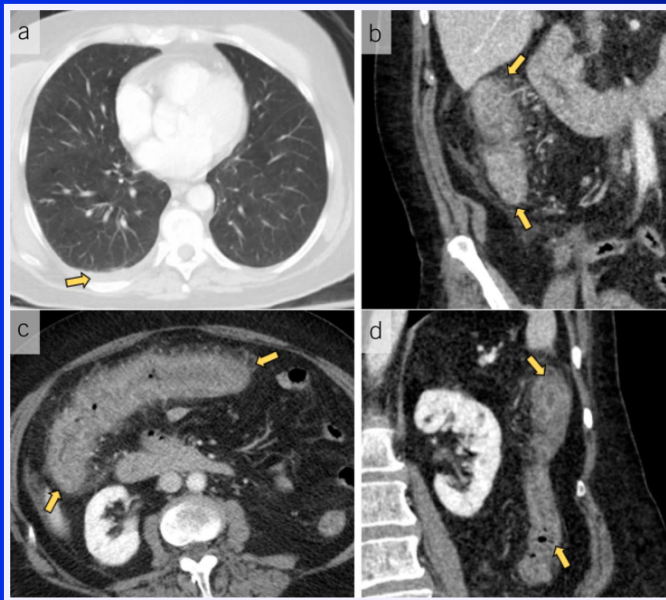
C



D

Figure 2. Coronal (A) CT of the abdomen and pelvis with IV contrast in a 47-year-old man with abdominal tenderness demonstrates typical findings of mesenteric ischemia and infarction, including pneumatosis intestinalis (arrow) and non-enhancing bowel (\*). Frank discontinuity of a thickened loop of small bowel in the pelvis (thin arrow) is in keeping with perforation. These findings were confirmed at laparotomy (B), with the additional observation of atypical yellow discoloration of bowel.

Figure 5. Non-contrast axial (A) and coronal (B) CT performed in a 54-year-old man demonstrates pneumatosis cystoides intestinalis (arrows) in a long segment of ileum. Adjacent mesenteric congestion is also noted (thin arrow). Laparotomy demonstrated no frank bowel necrosis. Low power photomicrograph (H and E, 40x) of the ileum (C) shows ischemic degenerative changes of the mucosa with villous blunting (left) and withered crypts. There is marked submucosal edema with large empty spaces consistent with pneumatosis (\*). High power view (H and E, 400x) (D) of the superficial submucosa shows arterioles with fibrin thrombi (arrowheads) beneath the damaged mucosa.



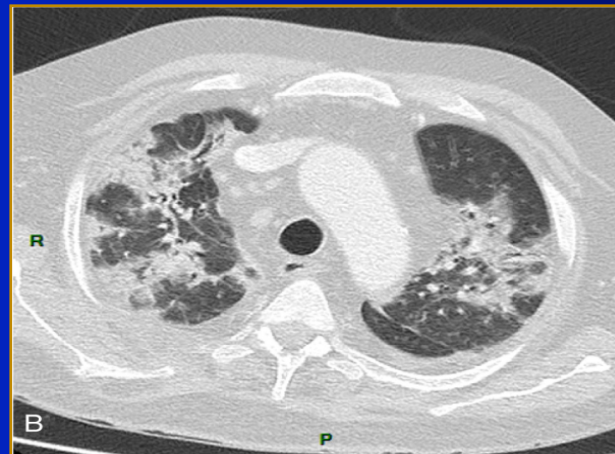


# AUTRES ATTEINTES DU TUBE DIGESTIF ET ANNEXES

- Hépatites ischémiques et cholangites biliaires
- Pancréatites aiguës virales et ischémiques
- Insuffisances surrénales aiguës (expérience personnelles): douleurs abdominales, asthénie intense, vomissements, hyonatémie : doser le cortisol à 8 h, test au synacthène immédiat

# NE PAS OUBLIER

→ rechercher atteinte pulmonaire non symptomatique par scanner thoracique : cas rapportés de diagnostic COVID 19



# LES MACROLIDES ROLE VIRULICIDE

- Rôle virulicide des macrolides dans les maladies virales : grippe, VRS /publications essentiellemnts coréennes
- Rôle virulicide des macrolides dans les maladies virales :
  - Activité prouvée rhinovirus, grippe, VRS
  - Réduction activité virale RV ICAM-1
  - Induit la production interféron bêta, TNF alpha, IL1 et IL 6
  - Macrolides réduisent production des cytokines pro inflammatoires par diminution de l'activation du RhoA du VRS
  - Ils réduisent production des cytokines pro inflammatoires par diminution de l'activation du RhoA du VRS
- Rôle immunomodulateur des Macrolides connu dans les BPCO
- d'où l'intérêt de l'azithromicine ou de la clarithromicine.
- [https://www.researchgate.net/publication/227711256\\_Macrolide\\_Therapy\\_in\\_Respiratory\\_Viral\\_Infections](https://www.researchgate.net/publication/227711256_Macrolide_Therapy_in_Respiratory_Viral_Infections)
- <file://localhost/Users/Bellaïche/Desktop/Macrolide%20Therapy%20in%20Respiratory%20Viral%20Infections.html>

# PREVOTELLA ET BETA LACTAMASES

- 9 souches/35 étaient porteurs de bêta lactamases et céphalosporinases; elles sont toujours sensibles à Levofloxacin
- D'où notre utilisation de la Lévofoxacin, aussi utile en cas de diarrhée infectieuse et/ou colite
- <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01817641/document>



# TAKES HOMES MESSAGES

- Covid digestif fréquent, souvent associé à un covid pulmonaire
- Contamination par voie orale manu-portée ou apr un aliment contaminé
- Y penser devant : diarrhée, douleurs abdominales et complications ischémiques, monocytose et lymphopénie, image pulmonaire de pneumopathie
- Autres complications : pancréatites, hépatites et cholangite, insuffisances surrénales
- Gravité estimée par le taux de D-Dimères et l'angio-scanner abdomino-pelvien
- Traitement par clarithromicine + levofloxacine du fait d'une association virus/bactérie (prevotella)