

30 MARS 2020

**Réponse
rapide**

COVID-19 et symptômes gastrointestinaux

Une production de l'Institut
national d'excellence en santé
et en services sociaux (INESSS)

2020-03-30 11:43

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2020

Bibliothèque et Archives Canada, 2020

ISBN 978-2-550-86412-7 (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2020

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). COVID-19 et symptômes gastrointestinaux. Québec, Qc : INESSS; 2020. 12 p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

COVID-19 ET SYMPTOMES GASTROINTESTINAUX

Le présent document ainsi que les constats et conclusions qu'il énonce ont été rédigés en réponse à une interpellation du ministère de la Santé et des Services sociaux dans le contexte de l'urgence sanitaire liée à la maladie à coronavirus (COVID-19) au Québec. L'objectif est de réaliser une recension sommaire de données dans la documentation publiée et la littérature grise pour informer les décideurs publics et les professionnels de la santé. Vu la nature rapide de cette recension, les constats qui en découlent ne reposent pas sur une recherche exhaustive de la littérature et une évaluation des études avec une méthode systématique. Dans les circonstances d'une telle urgence de santé publique, l'INESSS reste à l'affût de toutes nouvelles données susceptibles de lui faire modifier sa documentation.

CONCLUSION DE L'INESSS

Dans l'état actuel des connaissances, il ne semble pas que les symptômes gastrointestinaux soient fréquents chez les personnes infectées par la COVID-19. Ce tableau clinique peut difficilement servir à repérer plus hâtivement les cas de COVID-19. Des données sont par ailleurs insuffisantes pour déterminer avec confiance si les personnes présentant des symptômes gastrointestinaux évoluent différemment au plan clinique de celles n'en présentant pas. Plus de données permettront possiblement de statuer éventuellement sur ces questions.

PRÉSENTATION SOMMAIRE DE LA DEMANDE

Il a été demandé à l'INESSS de recenser et analyser sommairement la prévalence des symptômes gastrointestinaux ainsi que le pronostic associé à ce tableau clinique.

MÉTHODOLOGIE

Questions d'évaluation :

Quelle est la prévalence des troubles gastrointestinaux chez les cas confirmés de COVID-19 ?

Est-ce que le pronostic est différent chez les cas confirmés de COVID-19 qui présentent ces symptômes?

Date de la recherche : 28 mars 2020

Critères de sélection : Tout document contenant des données pertinentes chez l'adulte que ce soit de la littérature scientifique ou de la littérature grise. Les rapports de cas et les séries de cas dont le nombre de sujets étaient inférieur à 10 ont été rejetés à moins que les cas proviennent de sujets en Amérique du Nord.

Méthodes de recension :

Mots clés utilisés : *clinical characteristics, clinical features, COVID-19, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2*

Bases de données consultées : MEDLINE, Tripdatabase, Cochrane, Google

Autres sources de données : Agences de santé publique (Québec, Canada, France), sites web de ministères de la santé d'autre pays (Royaume-Uni, Australie, Belgique, France), Organisation mondiale de la santé (OMS), Centers for disease control aux États-Unis (CDC).

Consultation menée : Aucune consultation d'experts n'a été effectuée lors de cette revue rapide.

SOMMAIRE DE L'ÉTAT ACTUEL DES CONNAISSANCES SCIENTIFIQUES

- Le coronavirus SARS-CoV-2 est un virus à ARN qui s'attache aux cellules humaines par le biais de sa protéine de surface S1 à l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (de l'anglais ACE 2) et fusionne à la membrane plasmique des cellules pour libérer la capsid dans le cytoplasme [Letko M, 2020; Peng Zhou, 2020].
- ACE 2 se trouve notamment à la surface des cellules épithéliales qui tapissent le tube digestif, les reins et le cœur.
- Une étude chinoise a récemment démontré la présence du virus SARS-CoV-2 (ARN viral) dans les selles de 39 des 73 cas COVID-19 confirmés inclus dans l'étude (53%) ce qui laisse présager que le virus peut se trouver dans le système digestif [Xiao et al., 2020].
- Il y a des évidences que les cas confirmés de COVID-19 peuvent présenter des symptômes gastrointestinaux qui incluent les nausées/vomissements et la diarrhée puis l'anorexie, laquelle est moins spécifique au système digestif.
 - Il y a une revue systématique publiée sur les caractéristiques cliniques des patients confirmés [Li et al., 2020]. Cette revue a inclus les études publiées entre décembre 2019 et février 2020. Elle inclue 9 études observationnelles présentant des caractéristiques cliniques des cas dont deux avec moins de 10 cas. Elle semble de qualité méthodologique adéquate. Il est mentionné que la prévalence de la diarrhée est de 4.8% alors que celle pour la nausée/vomissement est de 3.9%. Depuis la période incluse pour la recension des études il y a eu trois études publiées au mois de mars retracées par l'INESSS ainsi qu'une étude parue en février mais absente de la revue systématique (Tableau A-1 en annexe A).
 - Dans l'état actuel des connaissances il y a quatre études rétrospectives sans comparateur et une étude transversale dont des données sur la prévalence des nausées/vomissements chez des cas confirmés de la COVID-19 ont été colligées. Les participants provenaient tous de la Chine. La prévalence varie de 1 (1/99) à 13.7% (19/138) (Tableau A-1 en annexe A).

- Dans l'état actuel des connaissances il y a une étude prospective et neuf études rétrospectives (sans comparateur), une série de cas puis une étude transversale dont des données sur la prévalence des diarrhées chez des cas confirmés de la COVID-19 ont été colligées. Les participants provenaient tous de la Chine. La prévalence varie de 2 (2/99) à 14.2% (99/204). Il y a quatre études où la prévalence est respectivement de 10, 14, 14 et 14.2%. En revanche la prévalence de la diarrhée dans l'étude avec le plus de sujets montre que ce symptôme était présent chez 3.8% (Tableau B-1 en annexe B).
- Dans l'état actuel des connaissances il y a une étude rétrospective sans comparateur et une étude transversale dont des données sur la prévalence de l'anorexie chez des cas confirmés de la COVID-19 ont été colligées. Les participants provenaient tous de la Chine. La prévalence varie de 10 (7/69) à 41% (83/204) (Tableau A-1 en annexe A).
- Seule l'étude transversale (N=204) de Pan et al. a comparé des cas avec et sans symptômes gastrointestinaux.
 - Les cas présentant des symptômes gastrointestinaux avaient un délai plus long entre l'apparition des symptômes et l'admission à l'hôpital que les cas n'en présentant pas (9,0 jours contre 7,3 jours respectivement) (Tableau A-2 en annexe A).
 - Parmi les cas confirmés qui avaient des symptômes gastrointestinaux (41 si exclus anorexie car non spécifique), 7 n'ont présenté aucun symptôme respiratoire.
 - À mesure que la gravité de la maladie augmentait, les symptômes gastrointestinaux devenaient plus prononcés.
 - Les cas ne présentant pas de symptômes digestifs avaient plus de chances d'être guéris et de sortir de l'hôpital que les cas présentant des symptômes gastrointestinaux (60% contre 34,3% $p=0.00$).
- Les auteurs soulignent que le pronostic est plus sombre lorsque les cas présentent des symptômes gastrointestinaux bien qu'il n'y ait pas de différence statistiquement significative entre le nombre de jours aux soins intensifs et le nombre de jours hospitalisés avec ceux qui n'ont pas eu ces symptômes.
- Une seule étude compare la prévalence de la diarrhée entre la COVID-19 et des pneumonies causées par une autre étiologie. Les données montrent qu'il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les deux, la prévalence est respectivement de 9% (1/11) et 13.6% (3/22).
- Les études ont toutes des biais associés aux devis et les données sont généralement descriptives sans mesure d'association. Il y a plusieurs facteurs incontrôlés et pas de groupe de comparaison. Par ailleurs, il y a très peu de données comparatives entre la COVID-19 et d'autres infections respiratoires apparentées.

- Les données sont difficilement généralisables à la population canadienne puisqu'elles proviennent toutes de la Chine. Le cas publié qui provient des États-Unis a eu des symptômes gastrointestinaux alors que pour le cas canadien publié, cette information n'est pas disponible.
- Compte-tenu de l'écart entre les données actuellement disponibles, d'autres études sont requises pour mieux apprécier la prévalence de ces symptômes dans la COVID-19 et l'impact sur le pronostic.
- Outre l'OMS et le CDC, les autres documents consultés présentant de l'information aux professionnels de la santé dans le contexte de la pandémie ne mentionnent pas les symptômes gastrointestinaux dans le tableau clinique (annexe B).

CONSTATS DE L'INESSS

- Les symptômes gastrointestinaux sont peu fréquents chez les personnes infectées par la COVID-19. À partir des données actuellement disponibles à partir d'études conduites en Asie la prévalence médiane est de 7,8% (écart interquartile 3,5-14).

CONCLUSION DE L'INESSS

Dans l'état actuel des connaissances, il ne semble pas que les symptômes gastrointestinaux soient fréquents chez les personnes infectées par la COVID-19. Ce tableau clinique peut difficilement servir à repérer plus hâtivement les cas de COVID-19. Des données sont par ailleurs insuffisantes pour déterminer avec confiance si les personnes présentant des symptômes gastrointestinaux évoluent différemment au plan clinique de celles n'en présentant pas. Plus de données permettront possiblement de statuer éventuellement sur ces questions.

RÉFÉRENCES

- Anon. Early Epidemiological and Clinical Characteristics of 28 Cases of Coronavirus Disease in South Korea. *Osong Public Health Res Perspect* 2020;11(1):8-14.
- Belgique. INTERIM CLINICAL GUIDANCE FOR PATIENTS SUSPECTED OF/CONFIRMED WITH COVID-19 IN BELGIUM. 2020(19 mars 2020).
- Chang, Lin M, Wei L, Xie L, Zhu G, Dela Cruz CS, Sharma L. Epidemiologic and Clinical Characteristics of Novel Coronavirus Infections Involving 13 Patients Outside Wuhan, China. *Jama* 2020;
- Chen J, Qi T, Liu L, Ling Y, Qian Z, Li T, et al. Clinical progression of patients with COVID-19 in Shanghai, China. *J Infect* 2020a;
- Chen L, Liu HG, Liu W, Liu J, Liu K, Shang J, et al. [Analysis of clinical features of 29 patients with 2019 novel coronavirus pneumonia]. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* 2020b;43(0):E005.
- Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020c;395(10223):507-13.
- Espagne. PROCEDIMIENTOS DE FARMACIA HOSPITALARIA PARA LA GESTIÓN DEL TRATAMIENTO CON ANTIVIRALES EN LA ENFERMEDAD POR EL NUEVO CORONAVIRUS SARS-CoV-2 (COVID-19). 2020.
- Guan Q, Liu M, Zhuang YJ, Yuan Y, Wang SS, Li J, et al. [Epidemiological investigation of a family clustering of COVID-19]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 2020;41(0):629-33.
- HCSP. Avis relatif à la prise en charge des cas confirmés d'infection au virus SARS-CoV21. 2020(5 mars 2020):33.
- Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, et al. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *N Engl J Med* 2020;382(10):929-36.
- Italie. Handbook for the care of people with disease-COVI 19. 2020;march 13
- Letko M MA, Munster V. Functional assessment of cell entry and receptor usage for SARS-CoV-2 and other lineage B betacoronaviruses. *Nat Microbiol* 2020;
- Li LQ, Huang T, Wang YQ, Wang ZP, Liang Y, Huang TB, et al. 2019 novel coronavirus patients' clinical characteristics, discharge rate and fatality rate of meta-analysis. *J Med Virol* 2020;
- Li T. Diagnosis and clinical management of severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection: an operational recommendation of Peking Union Medical College Hospital (V2.0). *Emerg Microbes Infect* 2020;9(1):582-5.

- Liu H, Liu F, Li J, Zhang T, Wang D, Lan W. Clinical and CT Imaging Features of the COVID-19 Pneumonia: Focus on Pregnant Women and Children. *J Infect* 2020a;
- Liu K, Fang YY, Deng Y, Liu W, Wang MF, Ma JP, et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chin Med J (Engl)* 2020b;
- Marchand-Senechal X, Kozak R, Mubareka S, Salt N, Gubbay JB, Eshaghi A, et al. Diagnosis and Management of First Case of COVID-19 in Canada: Lessons applied from SARS. *Clin Infect Dis* 2020;
- Mo P, Xing Y, Xiao Y, Deng L, Zhao Q, Wang H, et al. Clinical characteristics of refractory COVID-19 pneumonia in Wuhan, China. *Clin Infect Dis* 2020;
- OMS. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected-interim guidance. 2020(13 mars 2020):19.
- Pan L. Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: a descriptive, cross-sectional, multicenter study. *American Journal of Gastroenterology* 2020;
- Peng Zhou X-LY, Zheng-Li Shi. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020;
- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *Jama* 2020;
- Xiao F, Tang M, Zheng X, Liu Y, Li X, Shan H. Evidence for gastrointestinal infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology* 2020;

Annexe A

Tableau A-1 Résultats des études primaires

	Études incluses dans la revue systématique de Li et al [Li <i>et al.</i> , 2020]							Études absentes de la revue systématique de Li et al [Li <i>et al.</i> , 2020]						
	Huang et al. 24-01-2020 Lancet	Chen NS et al. 29-01-2020 Lancet[Chen <i>et al.</i> , 2020c]	Wang DW et al. 07-02-2020 JAMA[Li <i>et al.</i> , 2020a]	Guan et al. 28-02-2020 NEJM[Gu an <i>et al.</i> , 2020]	ChangD et al. 07-02-2020 JAMA[Ch ang <i>et al.</i> , 2020]	LiuK et al. 07-02-2020 Chin Med J (Engl)[Li u <i>et al.</i> , 2020b]	ChenL 06-02-2020 Journal Zhonghua Jie He He Hu Xi Zhi[Chen <i>et al.</i> , 2020b]	WhangZ 17-02-2020 IDSA[Wang <i>et al.</i> , 2020]	Korean Center for disease control and prevention 10-03-2020 Osong Public Health Res Perspect [Anon, 2020]	ChenJ et al Pre-proof 03-2020 J Infect[Chen <i>et al.</i> , 2020a]	Mo P et al. 2020/03 /17 Clin Infect Dis[Mo <i>et al.</i> , 2020]	Pan et al. 05-03-2020 American journal gastroenterology [Pan, 2020]	Holshue M et al 05-03-2020 NEJM [Holshue <i>et al.</i> , 2020]	March and-Seneca l X et al 10-03-2020 Clin Infect Dis[Marchand - Seneca l <i>et al.</i> , 2020]
Nombre de cas	41	99	138	1099	13	137	29	69	28	249	155	204	1	1
Devis	Etude prospective	Etude rétrospective	Etude rétrospective	Etude rétrospective	Etude rétrospective	Etude rétrospective	Etude rétrospective	Etude descriptive	Série de cas	Etude rétrospective	Etude rétrospective	Descriptive transversale multicentrique (3 centres)	Etude de cas	Etude de cas
Nationalité des participants	Chine	Chine	Chine	Chine	Chine	Chine	Chine	Chine	Corée (22) et Chine(6)	Chine	Chine	Chine	USA	Canada
Âges en année	Médiane 49.0	Médiane 55.5	Médiane 56.0	Médiane 47.0	Médiane 34	Médiane 57	Médiane 56	Médiane 42(IQ35-62)	Extreme 20-79	Médiane 51	Médiane 54 (IQ42-66)	Moyenne (ET) 54.9(15.4)	35	56
Homme (%)	30(73%)	67 (67.7%)	75 (54.3)	602 (58.5%)	(77%)	(44.5%)	(72%)	32(46%)	15 (53.6%)	126(50.6%)	86(55.5%)	107(52.4%)	H	H
Comorbidité (%)	13 (32%)	50 (51%)	64 (46.4%)	222 (21.5%)	Non extrait dans la revue			25(36%)	n.d.	90(36.1%)	71(45.8%)	105(51.5%)	Non mais histoire hypertriglycéridémie	n.d.

Intervalle symptômes/admission	6.5-8j (début des sx jusqu'à dyspnée)	n.d.	7j (médiane)	n.d.	Non extrait dans la revue				n.d.	4j(2-7)	n.d.	Moyenne (ET) 8.1j (4.9)	n.d.	n.d.
Fièvre (%)	40 (98%)	82(83%)	136 (98.6%)	>38 °C 221/1015(21.8%)	12(92%)	112(82%)	28(97%)	60(87%)	9(32.1%)	235(94.3%)	(81.3%)	n.d.	oui	Oui
Toux	31 (76%)	81(82%)	82 (59.4%)	745 (67.8%)	6(46%)	66(48%)	21(72%)	38(55%)	5(17.9%)	91(36.5%)	(62.6%)	n.d.	Oui	oui
Dyspnée	22 (55%)	31 (31%)	n.d.	n.d.	n.d.	26(19%)	17(59)	20(28%)	n.d.		n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Essoufflement/souffle court	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	19(7.6%)	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Maux de gorge	n.d.	5(5%)	24(17.4%)	153(13.9%)	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	9(32.1%)	16(6.4%)	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
rhinorrhée	n.d.	4(4%)	n.d.	Congestion nasale 53(4.8%)	Congestion nasale 1(7.7%)	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	17(6.8%)	n.d.	n.d.	Oui (fin)	n.d.
Anorexie	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	7(10%)	n.d.	n.d.	digestive	83(40.7%)	n.d.	n.d.
Diarrhée	1(3%)	2(2%)	14 (10.1%)	42 (3.8%)	1(7.7%)	11(8%)	4(14%)	10(14%)	n.d.	8(3.2%)	symptoms were	29(14.2%)	oui	n.d.
Nausée/vomissement	n.d.	1(1%)	19(13.7%)	55(5.0%)	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	scare	8(3.9%)	Oui/oui	n.d.
Clinical outcome														
Discharge (%)	28(68%)	31(31%)	47(34%)	n.d.	13(100%)	n.d.	n.d.	18(27%)	7(25%)	215(86.3%)	n.d.	97(47.6%)	n.d.	n.d.
Died (%)	6(14.6%)	11(11%)	6(4.3%)	15(1.36%)	0(0%)	16(11.7%)	2(6.9%)	75(7.5%)	n.d.	2(0.8%)	22(14%)	36 (17.7%)	s.o.	s.o.
Days in intensive care	Non extrait dans la revue							n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	7.8+/-5.8	n.d.	n.d.
Total days in hospital	Non extrait dans la revue							n.d.	12.7j(8-19)	16j(12-20)	n.d.	16.9+/-6.9	n.d.	n.d.

Tableau A-2. Données de l'étude transversale sur les symptômes gastrointestinaux

	Pan et al. 05-03-2020 American Journal of Gastroenterology	
	Avec Sx GI	Sans Sx GI
Nombre de cas	99/204 (48.5%)	105/204 (51.5%)
Devis	Cross-sectional multicentric (3)	
Pays des participants	Chine	
% dans état critique		
Âges en année	Moyenne (ET) 54.6(16.1)	Moyenne (ET) 55.2(14.7)
Homme (%)	54(54.5%)	53(50.5%)
Comorbidité (%)	48(48.5%)	57(54.3%)
Intervalle symptômes/admission	Moyenne (ET) 9j (5.7)	Moyenne (ET) 7.3j (3.9)
	P=0.02	
Fièvre (%)	93(93.7%)	n.d.
Température (médiane)		
Toux		
Dyspnée		
Essoufflement/souffle court		
Maux de gorge rhinorrhée		
Anorexie	83(83.8%)	s.o.
Diarrhée	29(29.3%)	s.o.
Nausée/vomissement	8(8.1%)	s.o.
Remained in hospital	46(46.5%)	25(23.8%)
Discharge	34(34.3%)	63(60%)
Died	19(19.2%)	17(16.2%)
Days in intensive care	5.4+/-2.5	8.9+/-6.7
Total days in hospital	15+/-7.5	17.1+/-6.4
Conclusion des auteurs	<p>Digestive symptoms are common in COVID-19, occurring as the chief complaint in nearly half of patients;</p> <p>In rare cases digestive symptoms may occur in the absence of any respiratory symptoms COVID-19 patients with digestive symptoms have a longer time from symptom onset to admission than that of patients without digestive symptoms; this may reflect diagnostic delay since typical respiratory symptoms were not initially predominant COVID-19 patients with digestive symptoms have a worse clinical outcome and high risk of mortality compared to those without digestive symptoms, emphasizing the importance of including symptoms like diarrhea to diagnose COVID-19 early</p>	
Limite	Limite associée au devis, pas de comparaison autres types de pneumonie	

Annexe B

Liste des documents et sites web consultés


Agence de la santé publique du Canada¹
Ministère de la santé et des services sociaux du Québec²
Centers for disease control³
Organisation mondiale de la santé [OMS, 2020]
Haut conseil de la santé publique de France [HCSP, 2020]
Pekin working group [Li, 2020]
TaskForce Belgique [Belgique, 2020]
Société espagnole de pharmacie hospitalière[Espagne, 2020]
Italian Society of Infectious and Tropical Diseases[Italie, 2020]

¹ <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/2019-nouveau-coronavirus/symptomes.html> (site web consulté le 20 mars 2020)

² <https://msss.gouv.qc.ca/professionnels/maladies-infectieuses/coronavirus-2019-ncov/#signes-et-symptomes> (site web consulté le 20 mars 2020)

³ <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>

*Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux*

Québec 

Siège social

2535, boulevard Laurier, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12^e étage, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563
inesss.qc.ca

