

## Fréquence, clinique et prise en charge

# Complications pulmonaires du SARS-CoV-2

Dr méd. Phaeton Angelloz-Pessey<sup>a</sup>, PD Dr méd. Gregor John<sup>a,b</sup>, Dr méd. Julien G. Cohen<sup>c</sup>,  
Dr méd. Olivier Clerc<sup>a,d</sup>, Prof. Dr méd. Jean-Marc Fellrath<sup>b,e</sup>, Prof. Dr méd. Hervé O. Zender<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Service de médecine interne, Département de médecine, Réseau hospitalier neuchâtelois (RHNe); <sup>b</sup> Université de Genève – Faculté de médecine;

<sup>c</sup> Service de radiologie, Département d'imagerie médicale, Réseau hospitalier neuchâtelois (RHNe); <sup>d</sup> Service d'infectiologie, Département de médecine, Réseau hospitalier neuchâtelois (RHNe); <sup>e</sup> Service de pneumologie, Département de médecine, Réseau hospitalier neuchâtelois (RHNe)

L'année 2020 a été marquée par la pandémie au SARS-CoV-2. Cet article s'intéresse aux complications pulmonaires aiguës et subaiguës liées à ce dernier ainsi qu'aux manifestations pulmonaires à long terme.

## Vignette

Un patient de 78 ans, non fumeur, connu pour une polymyalgia rheumatica sous traitement de corticoïdes et une leucémie en rémission, est hospitalisé en octobre 2020 pour une pneumonie lobaire à SARS-CoV-2 («severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2»). Il bénéficie d'un traitement par antibiotique et dexaméthasone. Dix jours après sa sortie, il consulte pour une dyspnée avec douleurs thoraciques respiro-dépendantes et toux sèche. Il présente une saturation en oxygène à 94% à l'air ambiant, une tachypnée à 22/min et un état subfébrile à 37,8 °C. L'auscultation respiratoire révèle un murmure vésiculaire diminué sur la plage pulmonaire gauche.

Le scanner thoracique montre une nette aggravation des images pneumonie à SARS-CoV-2 avec une confluence des plages en verre dépoli et en «crazy paving», une apparition de condensations périphériques avec des altérations impliquant désormais le 50–70% du parenchyme pulmonaire (10–15% sur le premier scanner). Cette image s'ajoute d'un hydropneumothorax gauche de moyenne abondance (fig. 1A et 1B, respectivement). Une minime embolie pulmonaire sous-segmentaire ventrale du culmen est également présente sur les séquences angiographiques.

Le patient évolue favorablement après la mise en place d'un drain thoracique et quitte l'hôpital à 7 jours. Il est actuellement sans symptôme.

## Introduction

Le SARS-CoV-2 a été identifié pour la première fois fin 2019, dans la région de Wuhan (Chine), se propageant par la suite au monde entier avec un impact majeur sur le système de santé et économique [1].

Sa présentation clinique est très variable, étant pauci-symptomatique voire asymptomatique chez certains (environ 45% [2] et jusqu'à 77% dans une population de 1271 jeunes soldats infectés sur un porte-avion américain [3]) et mortelle chez d'autres (1,4% estimé dans une étude de 44672 cas confirmés [4]). Les symptômes les plus courants sont: fièvre (70–90%), toux sèche (60–86%), dyspnée (53–80%), dysfonction olfactive/gustative

(64–80%), asthénie (38%), myalgies (15–44%), nausées/vomissements et la diarrhée (15–39%) [5].

Tous les organes peuvent être touchés mais les complications principales sont la pneumonie sévère, le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), une atteinte cardiaque, une atteinte hépatique pouvant entraîner une insuffisance hépato-cellulaire aiguë et une atteinte rénale [6].

Dans cette article, nous explorons les multiples complications pulmonaires aiguës et sub-aiguës du SARS-CoV-2 ainsi qu'un aperçu des manifestations pulmonaires à long terme (tab. 1).

## Syndrome de détresse respiratoire aiguë

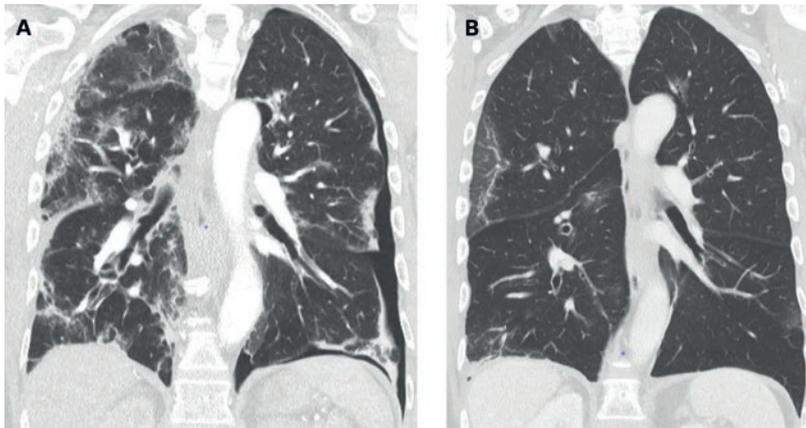
Le SDRA, survenant dans les 8 à 9 jours après les premiers symptômes respiratoires, est la complication la plus grave. Il atteint 3 à 42% des patients présentant une pneumonie au SARS-CoV-2 [6–8]. Le diagnostic est posé avec les critères de Berlin (tab. 2).

Les lésions pulmonaires (opacification en verre dépoli, destruction du parenchyme pulmonaire) s'étendent avec une composante de consolidation évoluant vers des bandes fibrotiques [8–10].

La prise en charge du SDRA associé au SARS-CoV-2, doit être précoce [11]. Gibson et al. préconisent de viser une saturation en oxygène >92% à l'aide de lunettes à oxygène puis d'oxygénothérapie nasale à haut débit, d'éviter la ventilation non invasive, de préférer la ventilation en décubitus ventral qui semble être bénéfique (aussi en l'absence d'intubation) et d'envisager l'oxygénation par membrane extracorporelle («extracorporeal membrane oxygenation» [ECMO]) en dernier recours [8]. Le temps médian jusqu'à l'intubation est de 8,5 jours après le début des premiers symptômes respiratoires [8].



Phaeton Angelloz-Pessey



**Figure 1:** Evolution de la pneumonie à SARS-CoV-2 au scanner thoracique: Les reconstructions coronales des angioscanners thoraciques, lors de la décompensation (A) et du précédent examen 15 jours avant lors du diagnostic du COVID-19 (B), montrent une nette majoration de l'extension de la pneumonie SARS-CoV-2 (de 10–15% à 50–70% du parenchyme pulmonaire), évoluant dans le même temps vers une forme condensante subaiguë et compliquée d'un pneumothorax gauche de moyenne importance.

## Embolie pulmonaire

Le SARS-CoV-2 est associé à des troubles de la coagulation et des dysfonctionnements endothéliaux (déséquilibre probable de ses fonctions pro-/anticoagulantes)

[12]. Dans une étude américaine, sur 100 patients hospitalisés, 23% présentaient une embolie pulmonaire (EP) au scanner thoracique diagnostiquée en moyenne dans les 12 jours après l'apparition des premiers symptômes [13]. 30% des patients admis en soins intensifs présentent des événements thromboemboliques, dont 15 à 29% d'EP [14].

Les éléments suivants devraient faire suspecter une EP: aggravation de l'hypoxémie (baisse du rapport  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ), aggravation de la dyspnée, apparition d'une hypertension artérielle pulmonaire ou d'un cœur pulmonaire aigu et une élévation des marqueurs de la coagulation (fibrinogène, D-Dimères) [12, 13].

Le bilan et le traitement anticoagulant sont standard [15]. Cependant, la prévention des événements thromboemboliques justifie une posologie plus importante de l'avis des experts lorsque les patients sont à haut risque, notamment lorsqu'ils sont admis aux soins intensifs [16].

## Pneumonie et surinfection

La pneumonie virale est la manifestation la plus fréquente de l'infection au SARS-CoV-2 [17]. Elle se présente avec fièvre, toux, dyspnée et un infiltrat bilatéral

**Tableau 1:** Résumé des complications aiguës de la pneumonie au SARS-CoV-2.

	Fréquence (tout patient) après une pneumonie à SARS-CoV-2	Clinique	Diagnostic	Remarque(s)
<b>SDRA</b>	3–42%	Péjoration clinique à 8–9 jours après apparition des premiers symptômes respiratoires	Critères de Berlin avec PCR SARS-CoV-2 positif	Surveillance rapproché pour les patients avec: fréquence respiratoire $\geq 30/\text{min}$ , saturation en oxygène $\leq 92\%$ (chez le patient non BPCO) ou rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 40 \text{ kPa}$ (300 mmHg)
<b>POS</b>	Elevée, mais absence de chiffre dans la littérature	Evolution bi-modal avec amélioration clinique puis nouvelle péjoration à 8–9 jours après apparition des premiers symptômes respiratoires	Biopsie pulmonaire par bronchoscopie mais généralement diagnostic clinico-radiologique	– Protocole RECOVERY possiblement insuffisant – 5–8% des cas évolue en insuffisance respiratoire fulminante entraînant le décès
<b>Embolie pulmonaire</b>	5–23%	– Clinique habituel d'une embolie pulmonaire (aspécifique): dyspnée, douleurs thoraciques, pre-syncope/syncope, hémoptysie – Moyenne d'apparition: 12 jours	Angio-scanner thoracique	– Suspecter une embolie pulmonaire en cas d'aggravation de l'hypoxémie (altération du rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ), d'apparition d'une hypertension artérielle pulmonaire ou d'un cœur pulmonaire aigu – Prise en charge selon le groupe de travail sur l'hémostase de la Société Suisse d'Hématologie
<b>Pneumothorax/ Pneumo-médiastin</b>	1–2%	Premiers symptômes (dyspnée, douleurs thoraciques respiration-dépendante) apparaissent en moyenne 10–15 jours après atteinte pulmonaire par le COVID-19	Clinique et radiologique (radiographie, scanner thoracique)	– Forte association avec patients intubés (15% de barotraumatisme) – Peut-être présent également chez les non-intubés – Prise en charge du pneumothorax ou pneumo-médiastin habituelle – Attention au risque de dissémination en cas de mise en place d'un drain thoracique
<b>Abcès pulmonaire</b>	<1%	– Nouvelle péjoration clinique du patient avec des besoins en oxygène augmentés, une toux purulente, un état fébrile fluctuant et des douleurs thoraciques – Généralement se déclare 3–4 semaines après les premiers symptômes pulmonaires de l'infection à COVID-19	Radiologique (radiographie, scanner thoracique)	– Prise en charge selon antibiothérapie administrée lors de la pneumonie – Antibiothérapie avec couverture des anaérobies – L'antibiothérapie suffit au traitement mais dans 11–20% des cas un drainage ou une résection chirurgicale doit être envisagé

BPCO: bronchopneumopathie chronique obstructive; PCR: «polymerase chain reaction»; POS: pneumonie organisante secondaire; SDRA: syndrome de détresse respiratoire aiguë.

**Tableau 2:** 4 critères de Berlin du syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) (2012) [44].

- *Critère temporel:* hypoxémie de survenue aiguë  $\leq 1$  semaine après l'agression clinique.
- *Critère radiologique:* hypoxémie avec opacités radiologiques bilatérales, pas complètement expliquées par des épanchements pleuraux, des nodules, des masses ou des atélectasies lobaires/pulmonaires.
- *Critère clinique:* hypoxémie avec insuffisance respiratoire pas expliquée par une insuffisance cardiaque ou une surcharge volumique.
- *Critères d'oxygénation* déterminant 3 niveaux de gravités du SDRA:

	SDRA léger	SDRA modéré	SDRA sévère
<b>PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (kPa)</b>	26,8 < PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> < 40	13,4 < PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> < 26,7	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> $\leq$ 13,3
<b>Valeur de PEEP</b>	$\geq 5$ cm H <sub>2</sub> O	$\geq 5$ cm H <sub>2</sub> O	$\geq 5$ cm H <sub>2</sub> O

PEEP: pression expiratoire positive.

à la radiographie du thorax [17]. Le scanner montre des opacités en verre dépoli, plus ou moins associées à des réticulations inter- et intra-lobulaires et des consolidations avec une distribution fréquemment périphérique bilatérale et à prédominance inférieure [18].

Lors de péjoration clinique (environ 1 semaine après le début des symptômes), le scanner pulmonaire révèle fréquemment la présence d'opacité en verre dépoli avec une consolidation du parenchyme pulmonaire et une atteinte de plus de 3 lobes pulmonaires [9].

La prise en charge des cas sévères de pneumonie à SARS-CoV-2 comprend un antibiotique empirique afin de couvrir une éventuelle surinfection bactérienne et 6 mg de dexaméthasone durant 10 jours (permettant une diminution de la mortalité des formes sévères selon l'étude RECOVERY [19]). Malgré l'administration fréquente d'une antibiothérapie à large spectre (72%), la co-infection bactérienne ou fongique est rarement prouvée (62/806 patients, dans la revue de Rawson et al.) [20]. Les bactéries les plus fréquemment retrouvées sont le pneumocoque, l'*Haemophilus influenzae* et le *Staphylococcus aureus*, les germes intracellulaires étant plus rares [21]. Des infections fongiques secondaires (*Aspergillus*) sont décrites principalement chez les patients sévèrement malades [20].

La pneumonie à SARS-CoV-2 a un bon pronostic de guérison (97,1%) [9]. Cependant, elle peut se compliquer (tab. 1) [10, 22, 23].

### Abcès pulmonaire

L'abcès pulmonaire est une complication exceptionnelle (moins d'1% des cas) [24, 25]. Cliniquement, les patients présentent une nouvelle aggravation de leur état (toux purulente, état fébrile fluctuant, besoins en oxygène augmentés, douleurs thoraciques) après 3 à 4 semaine du début des symptômes [25, 26].

La physiopathologie implique des facteurs mécaniques (comme la ventilation invasive), des facteurs infectieux (surinfection pulmonaire par bactéries/champignons) et des facteurs immunologiques (destruction

du parenchyme pulmonaire engendrée par la réaction inflammatoire) [25]. Un mécanisme iatrogénique avec l'introduction de traitements corticoïdes (selon le protocole RECOVERY) pourrait favoriser les surinfections bactériennes/fongiques et la formation d'abcès [27].

Le choix du traitement antibiotique doit tenir compte du traitement antibiotique préalable, ainsi que couvrir les germes aérobies habituels et anaérobies (retrouvés dans deux-tiers des cas d'abcès pulmonaire) [28]. La durée du traitement dépendra de l'évolution clinique et radiologique, mais s'étend sur plusieurs semaines [28].

### Pneumothorax et/ou pneumo-médiastin

Un pneumothorax est une complication rare, affectant entre 1–2% des cas de SARS-CoV-2. Le pneumo-médiastin est encore plus rare [23].

Le mécanisme du pneumothorax est probablement direct et indirect. Un pneumothorax secondaire peut apparaître sur effort de toux en cas de maladie pulmonaire préexistante (par exemple: emphysème, pneumonie nécrosante). Un barotraumatisme complique 15% des patients SARS-CoV-2 intubés et ventilés en pression positive [29]. Cependant, Martinelli et al., dans leur étude rétrospective européenne regroupant 71 patients avec pneumothorax et pneumonie à SARS-CoV-2, ont observé cette complication chez des patients sans atteinte pulmonaire préalable (72% des cas) et sans tabagisme (82% de cas) [30]. L'hypothèse de la destruction directe du parenchyme pulmonaire par le SARS-CoV-2 et la formation de kyste comme mécanisme aboutissant au pneumothorax est d'autant plus probable que ces lésions sont occasionnellement décrites dans l'évolution radiologique de la maladie [10, 18, 30–32].

La prise en charge du pneumothorax secondaire à la pneumonie au SARS-CoV-2 est habituelle. La mise en place d'un drain thoracique pourrait augmenter le risque de dissémination par aérosols [33]. L'opérateur doit donc s'équiper en conséquence et sécuriser le système de drainage selon les recommandations en vigueur [33]. La prise en charge d'un pneumo-médiastin est symptomatique tant qu'aucun signe de gravité, comme une compression médiastinale, n'est observé [34].

### Pneumonie organisante secondaire

La pneumonie organisante (PO) est une forme spécifique d'inflammation du poumon pouvant résulter d'une atteinte infectieuse, inflammatoire, néoplasique ou médicamenteuse [35].

La proportion exacte des patients développant une PO secondaire au SARS-CoV-2 est inconnue, mais sa prévalence est significative au décours de la maladie [36].

Vadász et al. retrouvent 12,5% de PO au sein de leur cohorte, par exemple [37].

Après une semaine de symptômes respiratoires et une amélioration clinique de quelques jours, les patients présentent une dyspnée évoluant rapidement, dans 5 à 8% des cas, vers une insuffisance respiratoire fulminante, entraînant éventuellement le décès par fibrose pulmonaire diffuse [35, 36]. La biopsie par bronchoscopie est l'examen de choix pour confirmer une PO, mais rarement réalisée chez des patients en insuffisance respiratoire sévère [35, 38]. Sur le plan de l'imagerie, la PO secondaire au SARS-CoV-2 ne diffère pas des autres PO (y compris cryptogénique) se manifestant sous la forme de condensations pluri-focales bilatérales périphériques plus ou moins associées à des plages de verre dépoli (signe du halo) avec une évolution fréquemment migratrice et rarement fibrosante [36].

La corticothérapie à dose élevée, prolongée et avec diminution progressive, reste le traitement de premier choix pour la PO permettant une amélioration rapide (diminution des besoins en oxygène) et des caractéristiques radiologiques (stabilisation et/ou diminution des opacités en verre dépoli) [36].

### Complications pulmonaires à long terme et perspectives

De nombreux patients mentionnent la persistance d'une toux chronique, d'une dyspnée à l'effort, et d'une fatigue,

plusieurs mois après une pneumonie au SARS-CoV-2 [39]. La diminution de la diffusion pulmonaire est l'altération fonctionnelle la plus fréquente. Elle est présente jusqu'à plus de 50% des patients, hospitalisés pour infection au SARS-CoV-2, à 4 mois, selon les études [40, 41]. Des auteurs émettent la possibilité de complications à plus long terme suite à l'atteinte pulmonaire par le SARS-CoV-2, basé sur l'extrapolation des mécanismes physiopathologiques des complications pulmonaires tardives des infections au SRAS-CoV («syndrome respiratoire aigu sévère associé au coronavirus») de 2003 et du MERS-CoV («Middle East respiratory syndrome coronavirus») de 2012 [42]. Lechowicz et al. mentionnent la présence de 21% de fibrose pulmonaire, chez des patients ayant présenté une atteinte pulmonaire lors du SRAS-CoV, après 9 mois [42].

Quelques cas d'hypertension artérielle pulmonaire après une infection sévère au SARS-CoV-2 sont décrits dans la littérature. Van Dongen et al. émettent comme hypothèse que la pathogenèse de l'hypertension artérielle pulmonaire serait due à la destruction et au remaniement du parenchyme pulmonaire que l'on observe dans l'évolution de certaines pneumonies à SARS-CoV-2 ainsi que la présence de lésions micro-vasculaires du parenchyme pulmonaire (destruction vasculaire, micro-embolie pulmonaire) [43].

### Conclusion

L'infection à SARS-CoV-2 touche fréquemment le poumon. Le pronostic est bon pour la majorité des patients. En cas de péjoration clinique, il faut savoir évoquer les complications associées: la surinfection, le SDRA, l'EP, le pneumothorax, le développement d'une PO. Le traitement de ces complications ne diffère généralement pas de leur prise en charge usuelle.

Sachant que le recul sur cette maladie reste limitée, le suivi prospectif de cohortes de patients permettra de préciser les complications pulmonaires à long terme.

#### Disclosure statement

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir d'obligations financières ou personnelles en rapport avec l'article soumis.

#### Références

La liste complète des références est disponible dans la version en ligne de l'article sur <https://doi.org/10.4414/fms.2021.08876>.

Correspondance:  
Dr méd.  
Phaeton Angeloz-Pessey  
Service de médecine interne  
Département de médecine  
Réseau hospitalier  
neuchâtelois  
Rue de Chasseral 20, 1  
CH-2300 La Chaux-de-Fonds  
phaeton.angeloz-pessey[at]  
rhne.ch

### L'essentiel pour la pratique

- Le SARS-CoV-2 peut se compliquer en différentes atteintes pulmonaires.
- Le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) est la complication la plus grave.
- Le pneumothorax, la surinfection ou l'abcès pulmonaire sont des complications rares et plus tardives mais à évoquer lors de l'aggravation de l'état clinique d'un patient au décours d'une infection au SARS-CoV-2, même en absence de facteurs indirects tels qu'une maladie pulmonaire chronique ou d'un barotraumatisme des suites d'une ventilation invasive.
- Peu de cas de complication pulmonaire, à plus long terme, sont pour le moment répertoriés. Un suivi de l'évolution pulmonaire des patients atteint du SARS-CoV-2 doit être instauré afin de déceler précocement une possible complication d'apparition tardive (fibrose pulmonaire, hypertension artérielle pulmonaire).